FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE RENNES

THÈSE N° 2

ELECTROPHORESE et TESTS de FLOCULATION du SERUM

Thèse pour le Doctorat d'Université mention "Pharmacie"
présentée et soutenue publiquement le 21 Mars 1958

par

René DANET

né à Paris le 10 octobre 1902

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

Président du Jury : M. le Professeur Marcel CORMIER.

Membres du Jury :

MM. les Professeurs : Paul LE GAC
Yves CHAUVEL.

LES PRESSES BRETONNES — SAINT-BRIEUC
1958

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549208_0100

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Rennes

ANNÉE 1957-58

PROFESSEURS

MM. LAMACHE, Doyen de la Faculté	Clinique médicale
CORMIER, Assesseur du Doyen	Matière médicale
ARDOUIN	Clinique ophtalmologique
BAUDET	Clinique obstétricale
BOUREL	Thérapeutique
BOURGUET	Clinique oto-rhino-ophtalmologique
CHAUVEL	Chimie analytique
Mme CHEVREL	Anatomo-pathologie
MM. COUTEL	Hygiène et Bactériologie
GINESTE	Histologie et Embryologie
GREGOIRE	Pharmacie galénique
GUELFI	Physique
GUIHENEUC	Clinique chirurgicale
HUARD	Anatomie
LE GAC	Clinique médicale
LEROY	Clinique des maladies infectieuses
MARUELLE	Pathologie chirurgicale
PATAY	Physiologie
PELLÉ Abel	Clinique chirurgicale
PELLÉ Alphonse	Clinique médicale
SAMBRON	Pathologie interne et générale
TIOLLAIS	Chimie pharmaceutique

MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS

MM. DOBY	Zoologie
DUHAMEL	Chirurgie générale
LE GUYON	Bactériologie
TOULOUSE	Obstétrique
VIVIEN	Médecine générale

ELECTROPHORÈSE
et TESTS de FLOCULATION
du SÉRUM

René DANET
Docteur en Pharmacie
Licencié-ès-Sciences
Membre correspondant de l'Académie de Pharmacie

ELECTROPHORÈSE et TESTS de FLOCULATION du SÉRUM

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

LES PRESSES BRETONNES — SAINT-BRIEUC
1958

René DANET
Docteur en Pharmacie
Licencié ès Sciences
Membre correspondant de l'Académie de Médecine

ELECTROPHORÈSE et TESTS de FLOCULATION du SÉRUM

LES PRESSES MODERNES - PARIS XXème
1929

A la mémoire

du Professeur Léon GRIMBERT.

Fondateur de l'enseignement de la Chimie Biologique en France, de qui le " PRÉCIS de DIAGNOSTIC CHIMIQUE et BACTERIOLOGIQUE " décida, dès mon stage en pharmacie, de l'orientation de ma carrière.

A la mémoire
de mon Grand-Père Charles DANET
Pharmacien

et de mon Père Paul DANET
Pharmacien

A mes enfants

Au Professeur Marcel CORMIER

qui a bien voulu s'intéresser à mon travail, me guider de ses conseils, et me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

La parution d'une nouvelle méthode de diagnostic biologique suscite toujours un certain intérêt : d'abord chez l'homme de laboratoire, surtout si la technique est d'application aisée, ensuite chez le clinicien, qui y voit un moyen commode d'étayer son diagnostic ou de diriger sa thérapeutique.

Mais il n'est guère d'exemple qu'à une période d'enthousiasme chez l'un et chez l'autre ne fasse suite une phase de scepticisme : le clinicien, désireux de mettre en équation la maladie et les chiffres, s'aperçoit que la solution n'est pas toujours juste ; et l'homme de laboratoire se voit contraint de reconnaître que ses résultats sont par essence fragmentaires, et que s'ils permettent une orientation, ils n'aboutissent jamais à une conclusion absolue.

Lorsque Meinicke et Kahn firent connaître que le simple mélange d'une goutte de sérum et d'un réactif de préparation facile permettait de diagnostiquer la syphilis avec un fort pourcentage de sécurité, beaucoup furent prêts à reléguer dans le domaine des souvenirs l'arsenal compliqué des réactions type Wassermann ; mais leurs techniques, qu'il faudrait bien baptiser elles aussi de « tests aspécifiques de floculation » montrèrent rapidement de nombreuses causes d'erreurs, et l'on revient, à la suite de Nelson, à la recherche de moyens plus sûrs et surtout spécifiques.

La pathologie hépatique n'a pas échappé à ces lois ; et il n'est peut-être pas, dans les rapports de la clinique et de la biologie, de chapitres féconds en travaux de tous ordres, qui n'aient donné tant d'espoirs, et laissé finalement tant de confusion.

Variation des constituants sériques (Cholestérol et ses esters, bilirubine et sels biliaires, enzymes, etc.) — épreuves de métabolisme et d'élimination provoquée (galactosurie hippuricurie, bromesulfonephtaléine, etc.), soulevaient de nombreuses objections : nécessiter des dosages chimiques parfois longs et difficiles ; ne pas toujours s'accorder clairement avec la pathologie ; n'explorer qu'une faible partie des fonctions hépatiques ; et surtout ne pas être des méthodes simples et rapides, ne pas être des « tests cliniques », comme si la simplicité d'exécution devait primer la justesse.

Si cette dernière notion n'est pas à proprement parler à la base de tous les travaux qui ont abouti à la naissance des tests appelés jusque naguère « tests d'insuffisance hépatique », il n'en est pas moins certain que c'est à elle que l'on doit en grande partie l'explosion de faveur avec laquelle les ont accueillis cliniciens et laboratoires cliniques.

A mesure que naissait un de ces tests, son insuffisance devenait évidente ; d'où la floraison rapide d'une multitude de ces réactions empiriques, sans base précise, dont l'ensemble n'apportait ni une analyse ni une synthèse. Leur véritable mérite fut de diriger les recherches dans le sens d'une exploration du déséquilibre des divers constituants protéiques du plasma.

Des tableaux de concordance avec divers troubles pathologiques furent dressés, et l'on serait tenté de parler ici, comme pour la syphilis ou la tuberculose, de « clavier sérologique » ; mais le nombre croissant des notes de ce clavier n'en fit que troubler davantage l'harmonie.

La réaction inévitable ne tarda point, et de nombreux chercheurs tentèrent d'y mettre un peu d'ordre. Les uns, les cliniciens, recherchèrent parmi toutes les épreuves qu'on leur proposait (chimiques, métaboliques, tests de floculation) un petit nombre judicieusement choisi, explorant chacun une des principales fonctions hépa-

tiques, et constituant selon le diagnostic envisagé un « instantané hépatique ».

Les autres, les biologistes, essayèrent d'y voir un peu plus clair, et de rapporter à quelque anomalie plus profonde du sérum, les réponses des divers tests de floculation des protides. Les techniques de relargage, longues et minutieuses pour être valables, souffraient d'une base de référence pour la séparation et l'étiquetage des fractions précipitées. C'est alors que les espoirs se tournèrent vers la méthode électrophorétique ; à peine sortie du domaine de la recherche, la clinique crut y trouver la solution qu'elle cherchait pour l'étude des anomalies protidiques et l'interprétation des réactions de floculation. Il fallut se convaincre que, si l'électrophorèse apportait vraiment quelque chose de neuf, elle ne remplaçait pas tout ; et certains, déçus dans leur attente, parlèrent déjà d'elle comme de la plus grande mystification du temps. C'était lui en demander trop, ou trop peu.

Le but de ce travail est de tenter d'éclairer les rapports de l'électrophorèse avec quelques-uns des tests de floculation les plus courants ; l'appellation de « tests d'insuffisance hépatique » a d'ailleurs universellement laissé la place à celle, plus large et plus exacte de « tests aspécifiques de floculation », car on s'est vite aperçu que de nombreuses affections, où aucun trouble hépatique notoire n'était en cause, pouvaient fort bien les perturber.

Entre Benhamou, qui voyait dans la naissance de l'électrophorèse le déclin immédiat des tests de floculation, et les hépatologues, qui recherchaient tous les moyens possibles de diagnostic biologique, l'expérience donne raison à ces derniers : la correspondance entre électrophorèse et tests de floculation n'a rien d'absolu et chacune des deux méthodes apporte des renseignements d'ordre différent.

C'est de l'observation de ces divergences qu'est née l'idée de notre travail : une comparaison systématique de l'électrophorèse sur papier et des résultats des tests de floculation des protides, notre étude étant axée non

sur leur concordance, qui est quand même assez habituelle, mais sur les nombreuses discordances que nous avons relevées.

Parmi la gamme importante des tests de floculation publiés, nous nous sommes volontairement limités à ceux qui ont actuellement la faveur des cliniciens :

le test de GROS,
le test de MACLAGAN au thymol,
le test de HANGER,
le test de KUNKEL au zinc.

Nous avons laissé de côté le test de KUNKEL au phénol, qui explore la surcharge lipidique des β-globulines, et plus spécialement l'augmentation du rapport des α-lipides aux β-lipides : il n'entre pas dans le cadre des tests précédents. De même nos électrophorèses n'ont porté que sur les protidogrammes ; les variations des glucidogrammes n'ont aucun rapport avec le sujet de notre étude ; quant aux lipidogrammes, si leurs variations sont en corrélation directe avec celles du test de KUNKEL au phénol, elles n'ont que peu de rapport avec celles des tests précités. Il est notoire que le Maclagan est influencé par la surcharge lipidique des β-globulines, mais celle-ci ne l'augmente que dans des proportions assez faibles, sans aucune mesure avec les chiffres élevés fournis par les déséquilibres purement protitiques Les deux réactifs sont en outre très différents : le réactif au phénol est fortement hypertonique avec pH = 6,6, tandis que le MACLAGAN est hypotonique avec pH = 7,8.

D'ailleurs de l'étude de nombreux lipidogrammes, nous tirons cette conclusion que leur mesure quantitative est assez illusoire : lorsque les lipides sont normaux ou faiblement augmentés, la coloration des bandes par la méthode habituelle au noir-cérol est assez régulière, et la simple comparaison des bandes avec un étalon normal effectué dans les mêmes conditions, peut permettre une conclusion. Par contre, si les lipides sont très abondants, ils donnent sur le papier une tache d'aspect gras ;

la coloration, au lieu de présenter seulement des bandes d'intensité différente mais de même nuance, montre en outre des zones noirâtres de teinte nullement comparable. La difficulté augmente si l'on veut étudier ces bandes au photomètre, car il est évident que la réponse de la cellule photo-électrique équipée du filtre orangé sera influencée par ces teintes parasites. Il est même pratiquement impossible ici de rendre la bande translucide pour une étude photométrique correcte. La glycérine, préconisée comme étant le milieu le moins mauvais, non seulement éclaircit mal l'ensemble du papier, mais se refuse totalement à imprégner les traînées hyperlipidiques. Quant au mélange huile de paraffine et bromonaphtalène, il lui faut au moins quatre heures pour rendre le papier suffisamment diaphane ; au bout de ce temps il dissout le noir-cérol et dilue les bandes caractéristiques.

En définitive, s'il est toujours possible de comparer à l'œil les lipidogrammes colorés, avec un témoin normal, il est fantaisiste de vouloir chiffrer les aires du photogramme, et même de tenter une courbe correcte.

PREMIÈRE PARTIE

TECHNIQUES

Pour la bonne interprétation de nos conclusions, nous croyons nécessaire de rappeler ici le détail des techniques que nous avons suivies.

Il est indispensable que le prélèvement de sang soit effectué le matin à jeun, et que les précautions habituelles soient prises pour éviter tout laquage. Les produits de l'hémolyse, comme la présence de micelles lipidiques, enlèvent toute signification aux tests de floculation, et l'électrophorèse elle-même est perturbée par l'hémoglobine.

TESTS DE FLOCULATION

TEST DE GROS

Réactif :

Bichlorure de Mercure	2,50
Sulfate de Sodium cristallisé	25
Chlorure de Sodium	10
Eau dist. Q.S.P.	1.000 ml

Mode opératoire :

Faire tomber goutte à goutte le réactif à l'aide d'une burette à robinet à pointe fine, dans 1 ml de sérum, en agitant continuellement celui-ci, jusqu'à obtention d'un trouble persistant.

Ce test, si facile en apparence, est en réalité assez difficile à reproduire avec exactitude ; le résultat dépend de la cadence d'affusion du réactif ; en outre, si

dans les sérums fortement pathologiques, où le volume final de réactif est de l'ordre de 1 ml, le trouble apparaît brutalement, à une goutte près, il n'en est pas de même lorsque l'affusion dépasse franchement 2 ml ; on assiste ici souvent à un passage graduel d'un louche sensible par réflexion sur fond noir, mais invisible par transparence, à la véritable opacification ; plus on opère lentement, moins il faut de réactif pour arriver au résultat. R. Merland propose d'opérer en double : un premier essai est effectué très lentement en trois à quatre minutes, en agitant très soigneusement à chaque goutte ; le résultat est en général inférieur de 0,1 à 0,2 au chiffre réel ; on fait alors un second essai, mené plus rapidement jusqu'aux environs du premier chiffre, et on termine jusqu'à l'obtention d'une opacification dans le délai d'une minute d'affusion de la goutte critique.

Jayle et Badin ont proposé des modifications à ce test :

1. Dans deux tubes, contenant chacun 1 ml de sérum, on ajoute respectivement 1 et 2 ml de réactif ; on observe si un trouble apparaît ou non dans les tubes, et on note ainsi l'intensité de la réaction. Le simple ordre de grandeur défini de cette façon n'a nullement la même valeur de renseignement que celui fourni par la technique originale : 1,1 et 1,9 auraient ici la même signification. Tout laboratoire clinique est vraiment capable de faire un dosage à la burette ;

2. On mélange le sérum et le réactif, volume à volume, et on place le tube à l'étuve à 23° ; on observe alors le moment au bout duquel se produit la floculation ; elle est +++ s'il ne faut qu'une à deux heures, et négative si aucun trouble ne se manifeste après 24 heures. On éviterait ainsi la difficulté d'appréciation du terme exact de la réaction de Gros. — Nous ferons plusieurs objections à cette technique : d'abord la nécessité de posséder une étuve à 23° (plus onéreuse et plus encombrante qu'une burette) ; ensuite l'obligation d'observer le tube à de multiples reprises durant 24 heures ; enfin l'impossibiilté de déterminer avec précision l'ap-

parition du trouble lorsque celui-ci ne se forme que lentement.

Mieux vaut s'en tenir, à notre avis, à la technique originale, en adoptant, si l'on veut être très précis, la modification de Merland.

Cette réaction de Gros est en général très sensible : tout chiffre inférieur à 1,80 ou 2, indique un sérum sûrement anormal. Mais son mode de notation présente pour le clinicien un inconvénient non négligeable : le résultat est d'autant plus mauvais que le chiffre est plus bas, contrairement à tous les autres tests de floculation, dont l'expression numérique (en degrés Vernes généralement) varie dans le même sens que l'indice pathologique.

En règle générale, l'abaissement du test de Gros indique soit :

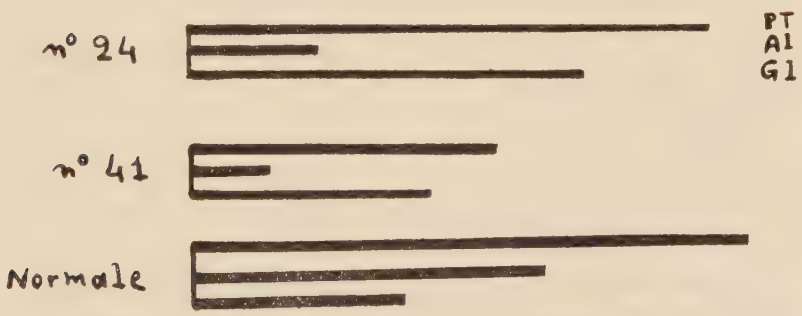
1. Une inversion du rapport Alb/Glob. avec un chiffre normal de protides totaux,

exemple : n° 24

2. Une inversion du rapport Alb/Glob. avec un chiffre de protides totaux diminué,

exemple : n° 41

	Gr	PT	Al	Gl	Al/Gl
n° 24	0.90	70	17	53	0.32
n° 41	0.75	41	9,5	31,5	0,30



TEST DE MACLAGAN

Le réactif original de Maclagan présente l'inconvénient d'être assez instable, et de donner des résultats inconstants : la préparation en tymol dépend du tour de main qui a présidé à la présentation, et de la température de conservation. Nous avons adopté la modification proposée par La Huerga et Popper, et qui nous a donné toute satisfaction. Vincent et Parant trouvent que les chiffres ainsi obtenus sont légèrement inférieurs à ceux donnés par la technique originale ; nous estimons que cette faible différence n'influence ni l'ordre de grandeur ni la signification du résultat, et qu'elle est de beaucoup préférable à l'incertitude, non soupçonnée par l'opérateur, qui résulte de l'emploi d'un réactif de valeur douteuse.

a) Solution stock :

Véronal sodé	2,04
Véronal	2,76
Eau dist. Q.S.P.	1.000 ml
Solution alcoolique de thymol au 1/10°	5 ml

b) Solution alcoolique de Thymol au 1/10° :

Réactif : provision pour la journée :

Solution stock tiédie	50 ml
Solution de thymol	0,25

Agiter vivement et laisser refroidir.

La solution-stock, dont le pH doit être de 7,8, se conserve parfaitement.

Mode opératoire :

Réactif	3 ml
Sérum	0,05

Après 30 minutes à la température ordinaire, lire l'intensité du trouble. Au lieu de comparer avec une des

gammes qui ont été publiées, nous trouvons préférable de faire la lecture au photomètre (écran rouge 70) et de donner le résultat en degrés Vernes. Toutefois, l'échelle de Maclagan étant encore utilisée, il sera bon d'exprimer le résultat sous les deux formes, en sachant que 8 degrés Vernes correspondent à une unité MacLagan.

Les sérums normaux donnent un chiffre inférieur à 12 degrés Vernes.

TEST DE HANGER

Le réactif se prépare selon les indications données par le laboratoire qui livre l'antigène « Céphaline-Cholestérol ». En principe, 1 ml de solution stock d'antigène, dans l'éther ou un hydrocarbure, est ajoutée goutte à goutte à 35 ml d'eau distillée chauffée à 65-70°, et on laisse bouillir doucement jusqu'à réduction à 30 ml, en agitant fréquemment au moyen d'un agitateur.

Mode opératoire :

Sérum	0,2
Eau physiologique	4
Réactif	1

Agiter, laisser reposer 24 heures à l'obscurité. Selon que le liquide sera resté uniformément louche, ou se sera plus ou moins clarifié au-dessus d'un dépôt floconnaux, on notera le résultat par un signe négatif ou par une à quatre croix.

Dans la pratique, le réactif est de mauvaise conservation ; sitôt préparé, il est peu sensible ; au bout de quelques jours, il flocule avec les sérums normaux ; la conservation à la glacière, souvent préconisée, tend à faire cristalliser le cholestérol. Ce manque de fidélité, et la notation fort imprécise des résultats, nous ont fait abandonner ce test au profit de celui de Kunkel au zinc, qui donne des indications tout à fait comparables.

Morand a codifié une technique fort habile, susceptible de permettre au test de Hanger de fournir des

résultats dignes d'interprétation (réduction du liquide de dilution, étude turbidimétrique fractionnée du phénomène de floculation pendant une heure) mais il n'a pas encore publié, à notre connaissance, la signification que l'on peut tirer des diverses allures de ses courbes.

TEST DE KUNKEL AU ZINC

Réactif :

Véronal	0,280
Véronal sodé	0,210
Sulfate de Zinc crist.	0,024
Eau dist. Q.S.P.	1.000 ml

Le pH est de 7,5 au moment de la préparation ; il doit être fréquemment vérifié, car le réactif, très faiblement tamponné, a tendance à s'acidifier et à fournir des résultats trop élevés.

Mode opératoire :

Réactif	3 ml
Sérum	0,05

Après 30 minutes à la température ambiante, faire la lecture au photomètre, et exprimer le résultat en degrés Vernes (écran rouge 70).

Les sérums normaux donnent des chiffrent inférieurs à 30° Vernes.

DOSAGE DES PROTIDES SÉRIQUES

Il n'est question ici que du dosage des Protides totaux, l'estimation des fractions étant du ressort de l'Electrophorèse.

Il n'est nul besoin, dans le cas présent, de recourir aux techniques précises par pesée, comme celle que P. Fleury et R. Eberhard ont mise au point récemment. Le mode de dosage photométrique, qui utilise la réaction dite du biuret, donne des résultats parfaitement valables. Quelques précautions doivent toutefois être observées ; en premier lieu, lorsque l'on prépare le réactif, il faut calculer la soude en produit pur anhydre, et non en produit commercial ; le meilleur moyen est de faire une solution à 50 pour cent du produit commercial, d'y doser exactement l'hydroxyde, et de prélever la quantité correspondante de solution ; il faut ensuite conserver le réactif en flacon soigneusement bouché, soit en récipient paraffiné, soit en flacon de polyéthylène ; il est même préférable d'avoir un flacon de stock, et un petit flacon pour l'usage journalier, afin d'éviter la carbonatation de la soude.

Réactif de Gornall :

Sulfate de cuivre non effleuri		1,50
Tartrate double de Potassium et de Sodium cristallisé.....		6.
Soude pure non carbonatée....		30.
Iodure de Potassium		1.
Eau dist.	Q.S.P.	1.000 ml

Mode opératoire :

Réactif.....	4 ml
Sérum au 1/10e dans le soluté physiologique	1 ml

Après 30 minutes à 25°, faire la lecture au photo-

mètre, écran vert 55. L'étalonnage aura été effectué avec un sérum dont la teneur en protides aura été déterminée par la technique par pesée citée ci-dessus.

Chaque fois que l'on renouvelle le réactif, il est bon de vérifier l'étalonnage ; de petites variations peuvent en outre être observées, si la température ou le délai d'attente varient quelque peu. Aussi avons-nous adopté le mode opératoire suivant :

Un mélange d'une dizaine de sérums apparemment normaux, comme ceux dont on dispose pour l'examen sérologique de jeunes gens, renferme très approximativement 74 g. de protides ; ce chiffre peut servir de base de référence, soit pour l'étalonnage des lots de réactif, soit pour la comparaison photométrique des sérums à étudier.

La coloration jaune des sérums faiblement ictériques ne nous a pas semblé gêner le dosage : en effet un réactif préparé sans cuivre décolore en quelques minutes les sérums peu chargés en bilirubine. Mais la technique est impraticable dans les cas d'ictère intense en raison des colorations parasites.

Un détail de technique nous a semblé primordial, bien qu'il n'en soit fait nullement mention dans les nombreux articles qui traitent de cette méthode. Nous avons observé que pour obtenir des résultats constants, il importait, non de verser le réactif dans la dilution de sérum, comme le ferait croire le libellé habituel du mode opératoire, mais au contraire d'ajouter goutte à goutte la solution protidique dans le réactif ; la première façon d'opérer donne des chiffres trop faibles, et d'autant plus mauvais que l'affusion aura été plus lente ; l'erreur peut atteindre dix pour cent. Le procédé que nous préconisons fournit par contre des résultats constants.

L'ELECTROPHORESE SUR PAPIER

Nous avons adopté la méthode des traînées, qui donne une meilleure séparation et de plus beaux tracés

que celle des gouttes. Nos protidogrammes ont été obtenus avec l'appareillage, maintenant classique, Elphor IV. Toutefois, à la technique décrite par ses auteurs Bender et Hobein, nous avons apporté quelques modifications de détails, et observé quelques précautions particulières.

1°) pose des bandes : elles sont immergées environ une minute dans l'électrolyte, et déposées aussitôt sur le chevalet sans être tendues, l'extrémité portant la piste étant seule correctement ajustée. Le chevalet est placé en position fortement inclinée, la piste en haut. Laissant seulement au liquide quelques secondes pour s'écouler vers le bas, on passe délicatement sous la portion supérieure des doubles de papier-filtre, pour assurer un léger essorage.

2°) laissant la bande lâche, on dépose sur la piste la quantité optimum de sérum, soit 7 millimètres-cube, en donnant à la pipette un mouvement de va-et-vient léger et régulier. Nous faisons le dépôt de la goutte, non sur une droite transversale à la bande, mais en suivant un arc de cercle à concavité inférieure, et en ménageant environ 5 millimètres sur chaque bord.

3°) sans attendre, on effectue la tension de la bande, et on l'ajuste exactement à l'horizontale, par de légères tractions sur l'extrémité opposée à la piste ; cette manœuvre est rendue facile par l'accumulation de l'électrolyte sur la traverse inférieure du chevalet. Le chevalet est alors introduit immédiatement dans la cuve, et le couvercle posé.

Justification de notre technique :

1°) le papier doit être fortement imprégné pour prendre rapidement sa dilatation maxima et assurer une perméabilité régulière au courant électrique.

2°) si la bande mouillée reste trop longtemps exposée à l'air, surtout en atmosphère chaude et sèche, il se produit un début de dessication, d'où une concentration de l'électrolyte qui perturbe la séparation des différentes zones.

3°) il est beaucoup plus aisé de manœuvrer la pipette sur une bande lâche que sur une bande tendue : la tension du papier provoque toujours sous la pipette, quelque soit l'habileté de l'opérateur, un certain degré de gravure préjudiciable à un bon résultat.

4°) lorsque le sérum est déposé en ligne droite, on remarque que les bandes distales ont une forme arquée, l'ensemble prenant une disposition en éventail. Les α 1 sont alors imbriquées dans la concavité de l'albumine, et le collimateur du photomètre ne peut les individualiser. Avec le tracé courbe, on obtient au contraire des bandes distales parfaitement rectilignes ; les γ, qui pourraient seules en souffrir, n'en sont en réalité nullement perturbées, puisque leur tache est toujours largement étalée.

Fixation des bandes : simple dessication d'une heure à l'étude à 37°.

Coloration : par l'amidoschwarz, en employant chaque fois un bain neuf, afin d'éviter son affaiblissement du fait de la dissolution de l'électrolyte.

Décoloration : en utilisant une série de bains, que l'on rétrograde chaque fois d'un numéro, on arrive à une décoloration parfaite en ne consommant que 50 ml de solvant neuf par série de 2 à 4 bandes. Il est inutile dans ces conditions, de monter un appareil à extraction continue, ou de récupérer l'alcool méthylique par distillation.

Lecture : les bandes sont séchées à l'étuve, imprégnées durant la nuit du mélange éclaircissant à l'huile de paraffine et bromonaphtalène, et examinées au photomètre muni de l'écran orangé.

Planimétrie : il est possible, soit de décompter les aires sur le papier millimétrique, soit de les étudier au planimètre. Noter toutefois que le coefficient de fixation de l'amidoschwarz n'est pas identique pour toutes les fractions ; si la variation est faible pour les diverses fractions globuliniques, l'albumine par contre en fixe environ 1,2 fois plus. Il est donc nécessaire de faire cette correction à la planimétrie si l'on désire un calcul exact de la proportion des différentes fractions.

Mais comme ce travail est long et fastidieux (à moins de posséder un intégrateur automatique, appareil peu répandu dans les laboratoires cliniques en raison de son prix élevé), que les normales varient assez largement selon les auteurs, et que la marge de ces normales présente une certaine souplesse, il est encore préférable de suivre le conseil judicieux d'Enselme : faire à chaque fois, ou du moins fréquemment, une bande de contrôle avec un sérum normal, ou un mélange de quelques sérums normaux (B-W. prénuptiaux négatifs de jeunes gens sains), en établir la courbe, et s'en servir de référence « à l'œil » pour la comparaison des courbes pathologiques. Cette simple comparaison est souvent plus fructueuse que la lecture de résultats chiffrés, d'autant plus que la forme du tracé est très souvent plus parlante qu'un tableau numérique.

Ligne de base : le protidogramme montre toujours une traînée entre la piste de départ et l'aire des gammaglobulines, traînée due vraisemblablement à l'absorption dans le papier d'une faible partie des fractions qui ont migré plus avant ; de ce fait les globulines les plus mobiles s'en trouvent diminuées. Pour tenter de rétablir un équilibre aussi exact que possible, nous avons adopté une ligne de base oblique, qui joint le sommet de cette traînée à la base de l'albumine.

Détermination des zones : il est rare que les zones colorées soient parfaitement rectilignes et régulières ; il s'ensuit que les pics sont presque toujours imparfaitement symétriques. Le tracé de courbes, dites improprement ici courbes de Gauss, aboutirait à des délimitations fausses ; il n'est d'ailleurs pas possible, la plupart du temps, de faire coïncider des courbes de Gauss vraies préalablement dessinées, avec les pics du graphique.

C'est pourquoi, suivant encore ici le conseil éclairé d'Enselme, nous avons tout simplement adopté la méthode des perpendiculaires.

LES TECHNIQUES DE RELARGAGE

Nous n'avons pas mis en œuvre les techniques d'étude des diverses fractions protidiques par précipitation fractionnée ou relargage par les sels neutres en concentration progressive, ainsi que l'avaient proposé Sandor et Vargues.

Ardry, qui s'est livré à une étude très complète de ces réactions, conclut en effet :

« Quelle que soit la technique employée, l'expérience nous a montré que la concordance avec l'électrophorèse, souvent étudiée, n'est parfaite que lorsqu'il s'agit de sérums normaux. Pour les sérums pathologiques, la séparation de l'albumine, voire celle de l'alpha-globuline, est encore satisfaisante ; mais il est le plus souvent difficile de scinder correctement les bêta et les gamma-globulines. Les techniques font défaut au moment même où l'on attend d'elles un verdict précis. »

Ces méthodes ne semblent donc plus avoir qu'un intérêt historique : elles sont largement dépassées maintenant par le protéinogramme, dont la courbe illustre et matérialise aux yeux les anomalies des fractions protidiques.

LE VERNES-RESORCINE

Ce test constitue bien lui aussi « un test aspécifique de floculation ». Nous avons remarqué qu'il varie assez régulièrement comme les alpha-globulines, par exemple dans la maladie de Bouillaud, les tuberculoses, les infarctus, les thromboses. Cette réaction est évidemment plus aisée à mettre en œuvre qu'une électrophorèse et ses résultats chiffrés sont souvent plus éloquents.

Exemple n° 68.

Sa signification n'est d'ailleurs pas exactement la même, puisque l'haptoglobine participe aussi à l'augmentation des alpha, sans influencer la floculation par la résorcine.

Il n'entre pas dans le cadre de la présente étude.

DEUXIÈME PARTIE

LES ANOMALIES DES TESTS

Nous avons étudié plus de 400 sérums, qui nous étaient adressés pour des affections diverses, et souvent sans aucune idée diagnostique précise. C'est à dessein que notre étude se limite uniquement à son aspect biologique, et non clinique ; elle cherche seulement à éclairer les rapports entre les tests de floculation et les modifications des protides sériques, à montrer qu'aucune loi générale ne peut en être dégagée.

Sur tous ces sérums, nous avons effectué systématiquement :

Un dosage de protides totaux ;
Une électrophorèse ;
Un test de Gros ;
Un test au thymol ;
Un test de Hanger ou de Kunkel au zinc.

Laissant de côté les sérums pour lesquels toutes les réponses étaient normales, et qui n'ont d'intérêt que pour le contrôle et la raison d'être de ces épreuves, nous divisons nos sérums en deux groupes :

1. Ceux dont les réponses montrent une concordance conforme aux interprétations qu'on leur donne généralement ;

2. Ceux dont deux ou plusieurs réponses sont franchement discordantes. Ce second groupe n'est pas si ex-

ceptionnel qu'on pourrait croire, et c'est lui qui fournit matière à nos conclusions.

Nous n'avons retenu ici qu'une cinquantaine de cas, les plus typiques ; cette proportion est déjà considérable ; mais le nombre des sérums aberrants était notablement plus élevé : tous les intermédiaires peuvent exister, entre la réponse concordante et l'anomalie extrême.

***

Dans les tableaux qui suivent, la composition des sérums a été calculée d'après le poids des protides totaux et les aires d'électrophorèse. Dans ces tableaux, ainsi que dans les schémas qui les accompagnent, les fractions protidiques sont notées non en proportion mais en poids : cette notation nous a semblé plus objective pour la présentation de notre travail.

Abréviations employées dans les tableaux et schémas :

PT = Protides totaux.
Al = Albumine.
Gl = Globulines.
Gr = Test de Gros.
Th = Test au Thymol.
Hg = Test de Hanger.
KZ = Test de Kunkel au zinc.

LES ANOMALIES DU TEST DE GROS

Nous avons relevé six ordres de variations :

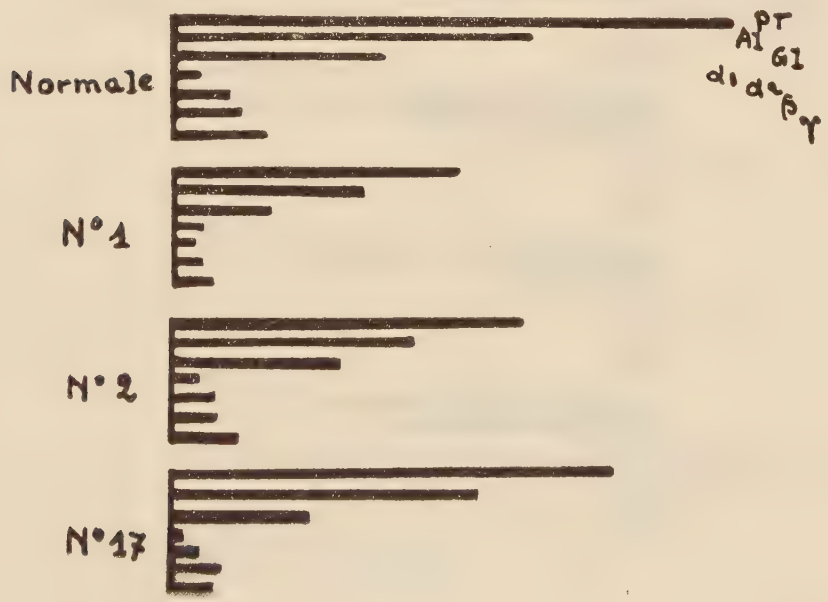
1°) test de Gros très altéré,
protides totaux fortement diminués,
équilibre protidique sensiblement normal.

C'est ce que l'on observe dans les états de dénutrition, de cachexie, ou après une hémorragie intense. L'altération du test ne dépend ici que de la dilution du sérum, comme si l'essai avait été effectué à partir d'une prise d'essai inférieure à 1 millilitre.

Exemples :

N° 1 Cachexie pré-agonique d'une leucose ;
N° 2 Hémorragie ;
N° 17

	Gr	Th	Hg	K-Z	PT	Al	Gl	α1	α2	β	γ
n°1	1,10	16°		22°	38	25	13	3	2	3	5
n°2	1,60	12°		25°	55	32	23	3	5	6	9
n°17	1,65	18°	±		58	40,5	17,5	1	4	7	5,5

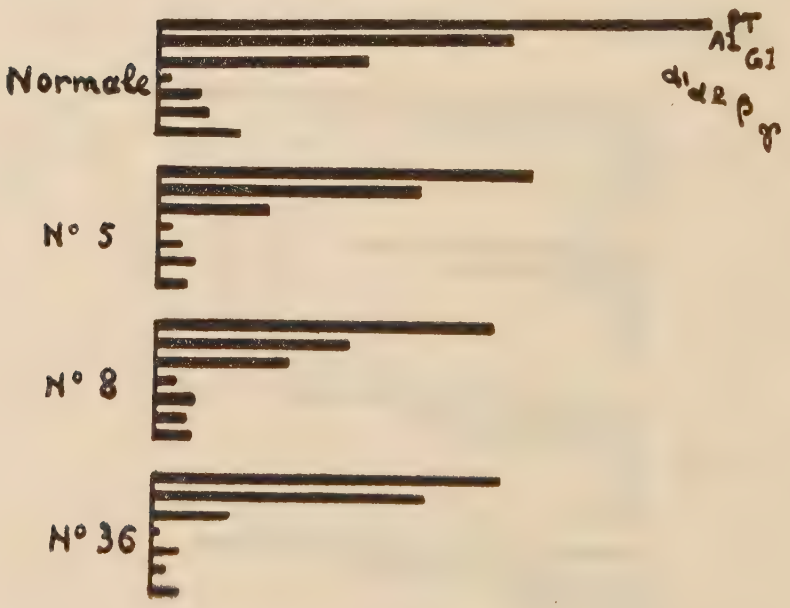


2°) test de Gros normal,
protides totaux diminués,
rapport Alb/Glob. normal ou même augmenté.

Exemples : n°s 5, 8, 11, 36.

Le test semble indiquer ici que le rapport Alb/Glob. est normal, malgré la baisse de l'Albumine en valeur absolue.

	Gr	Th	Hg	K-Zn	PT	Al	Gl	α1	α2	β	γ
n°5	2.	8°		12°	50	35	15	2	3,5	5	4,5
n° 8	2,60	8°	-		45	27	18	3	6	4	5
n° 11	1,85	19°	-		62	48	24	4,5	4,5	4	11
n° 36	2,05	6°		12°	47	37	10	1	3	2	4

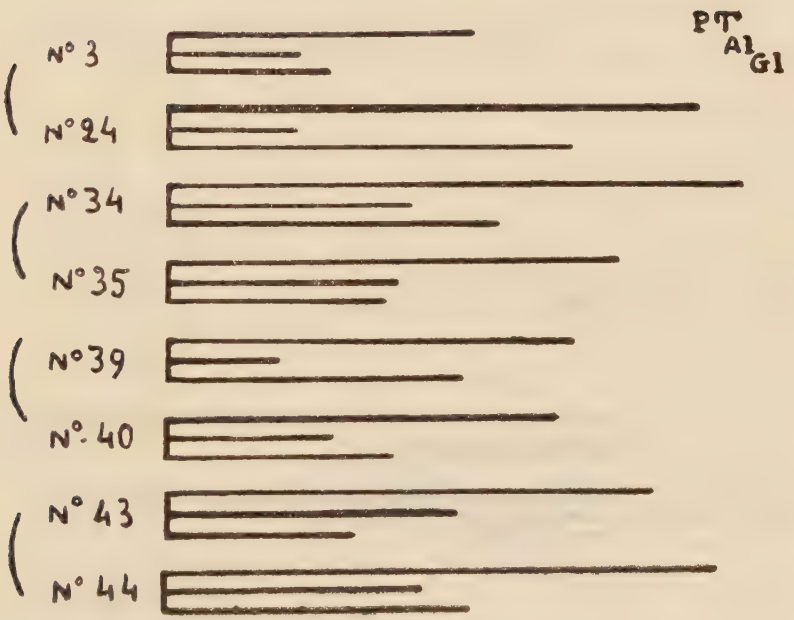


3° Des tests de Gros peuvent être identiques, malgré :

une Albumine identique
des Globulines fort différentes.

Exemples : n^{os} 3 et 24 ; 34 et 35 ; 39 et 40 ; 43 et 44.

	Gr	PT	Al	Gl	α_1	α_2	$\beta + \gamma$
n° 3	0,90	40	18	22	2	5	15
n° 24	0.90	70	17	53	2	3,5	47.5
n° 34	1.30	76	32	44	1,5	4	38,5
n° 35	1.30	60	31	29	2	6,5	20,5
n° 39	0.95	54	15	39	3	5	31
n° 40	0.90	52	22	30	3,5	4	22,5
n° 43	1.30	64	38,5	25,5	1	3,5	21
n° 44	1.25	73	33	40	4	10,5	25,5

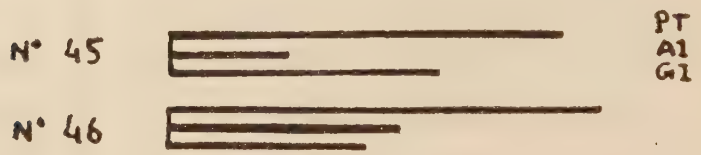


4° Deux tests de Gros peuvent être identiques avec :

une Albumine différente,
un rapport Alb/Glob. différent.

Exemples : n°s 45 et 46.

	Gr	PT	Al	Gl	Al/Gl
n° 45	1.05	51	15	36	0.42
n° 46	1.05	57	31	26	1,20



5° Un test de Gros peut être normal, avec des Protides totaux normaux, mais un rapport Alb/Glob. inversé.

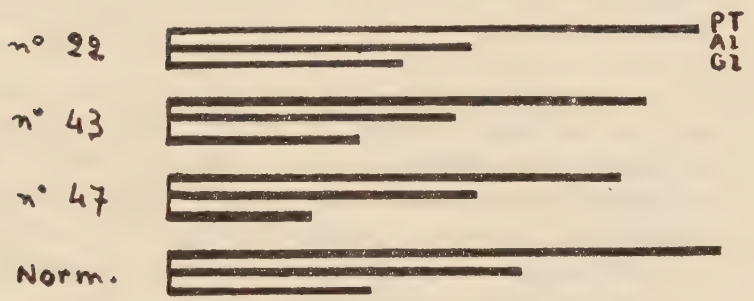
Exemple : n° 10.

	Gr	PT	Al	Gl	Al/Gl
n° 10	2.40	75	33	42	0.79

6° Un test de Gros peut être abaissé, malgré des Protides totaux normaux ou subnormaux, et un rapport Alb/Glob. normal ou même augmenté.

Exemples : n°s 22, 43, 47.

	Gr	PT	Al	Gl	Al/Gl
n° 22	1.20	71	40	31	1.29
n° 43	1.30	64	38	25	1.50
n° 47	1.20	60	41	19	2.15



De ces six ordres de constatations, on doit conclure qu'il n'existe aucune condition simple qui fasse varier le test de Gros ; ce ne sont :

Ni le taux de l'Albumine en valeur absolue ;
Ni le taux des Globulines en valeur absolue ;
Ni l'altération du rapport Alb/Glob. ;
Ni la conjonction de la baisse de l'Albumine et de l'inversion du rapport Alb/Glob.

L'étude des fractions Alpha ne permet non plus aucune conclusion. Nous avons trouvé des tests anormaux avec un rapport Alb/Glob. anormal, et une forte augmentation des Alpha. Mais nous avons relevé également

des tests normaux avec un rapport Alb/Glob. normal, bien que les Alpha-deux fussent très fortement augmentées.

Quant à l'influence isolée des fractions Gamma, Ardry a fait la curieuse observation d'un cas de plasmocytôme gamma, où le taux des globulines-gamma dépassait 30 % des protides totaux, et où le test de Gros était normal.

LES VARIATIONS DU TEST DE MACLAGAN

On estime généralement que la réaction de MacLagan au thymol objective une augmentation des bêta-globulines (le trouble étant proportionnellement plus élevé si cette fraction protidique est l'objet d'une surcharge lipidique). C'est vrai en général ; mais la correspondance est loin d'être la règle.

On a cru trouver dans l'Euglobuline I1 de Sandor la clef du MacLagan : la faible force ionique du réactif produirait la floculation de l'euglobuline, que la fixation du thymol objectiverait en augmentant l'opacité du précipité. Or de nombreux sérums de cirrhotiques, qui donnent des floculations intenses avec le Hanger ou le Kunkel, sont négatifs au MacLagan.

Pour Jayle, les chiffres élevés du MacLagan seraient pathognomoniques de l'hépatite à virus ; si c'est effectivement dans cette affection que le test atteint ses records, il peut aussi être très augmenté en dehors de tout ictère viral.

Il semble certain que ce test permet dans la pratique d'apporter un argument supplémentaire aux diverses épreuves qui tendent à différencier les ictères par hépatite des ictères par rétention.

Nous avons étudié l'influence possible des bêta et des diverses combinaisons bêta-gamma sur ce test : les résultats les plus contradictoires ont été obtenus :

1°) test augmenté,
bêta normales

2°) test bas,
bêta augmentées

3°) test augmenté,
bloc bêta-gamma indissociable

4°) test normal
bloc bêta-gamma indissociable

5°) test faible
bêta faibles
gamma faibles ou normales

6°) test faible
bêta faibles
gamma fortes

7°) test faible
bêta fortes
gamma faibles ou normales

8°) test faible
bêta fortes
gamma fortes, bien différenciées

9°) test élevé
bêta faibles
gamma faibles

10°) test élevé
bêta faibles
gamma fortes

11°) test élevé
bêta fortes
gamma fortes, bien différenciées

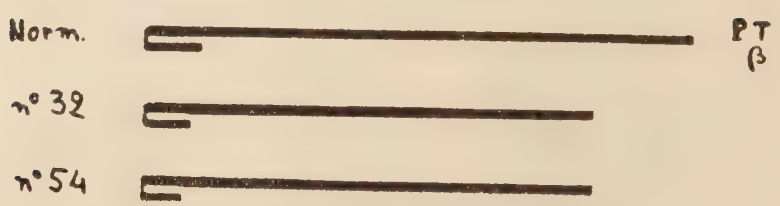
Une seule combinaison n'a pas été trouvée au cours de nos essais :

test élevé
bêta fortes
gamma faibles

Les variations des globulines alpha n'ont aucune influence sur le test : dans les diverses combinaisons ci-dessus, on peut trouver aussi bien des alpha basses que des alpha élevées.

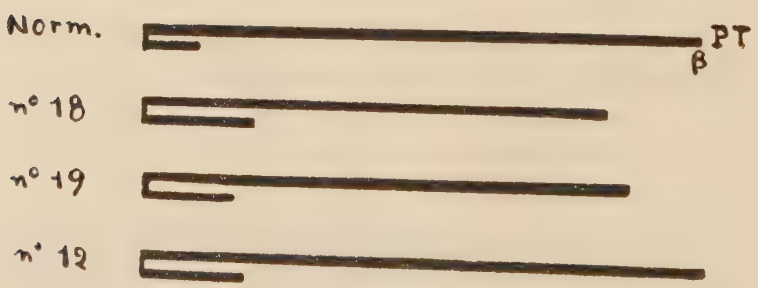
1°) test augmenté
bêta normales ou faibles

	Th	PT	β
n° 32	66°	60	5,5
n° 54	105°	60	5.



2°) test faible
bêta augmentées

	Th	PT	β
n° 18	17°	62	15
n° 19	16°	65	12,5
n° 12	12°	75	13,5

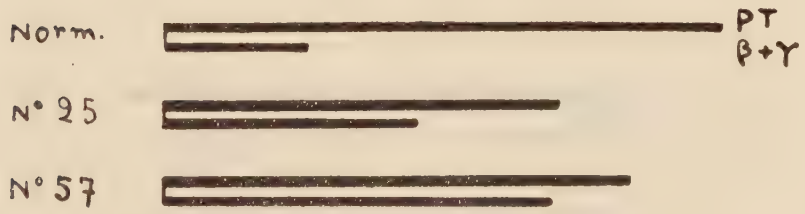


3°) test augmenté
bloc bêta-gamma indissociable

	Th	PT	β+γ
n° 55	52°	68	49
n° 56	70°	83	61

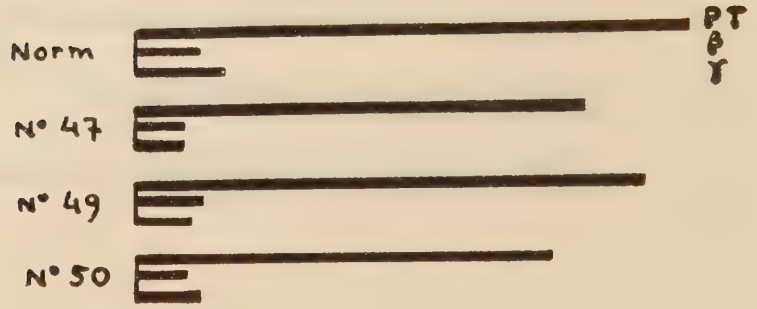
4°) test normal ou faiblement augmenté
bloc bêta-gamma indissociable

	Th	PT	β+γ
n° 25	12°	53	33.5
n° 57	20°	61	49,5



5°) test faible
bêta faibles
gamma faibles ou normales

	Th	PT	β	γ
n° 47	6°	60	6,5	6,5
n° 49	12°	68	9	7,5
n° 50	10°	56	7	9



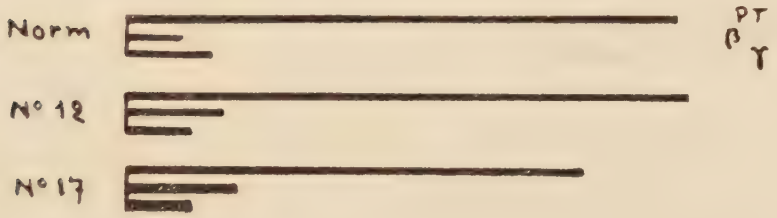
6°) test faible
bêta faibles
gamma augmentées

	Th	PT	β	γ
n° 4	10°	70	8	18

(Il s'agissait en l'espèce d'un début de plasmocytôme gamma.)

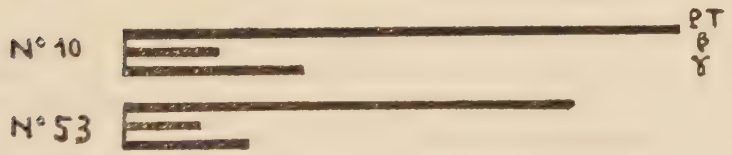
7°) test faible
bêta fortes
gamma faibles ou normales

	Th	PT	β	γ
n° 12	12°	75	13,5	8,5
n° 17	17°	62	15	9,5



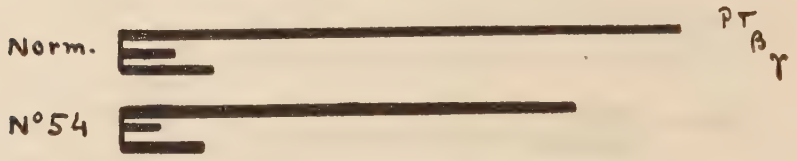
8°) test faible
bêta augmentées
gamma fortes

	Th	PT	β	γ
n° 10	8°	75	11,5	19
n° 53	8°	60	10	17



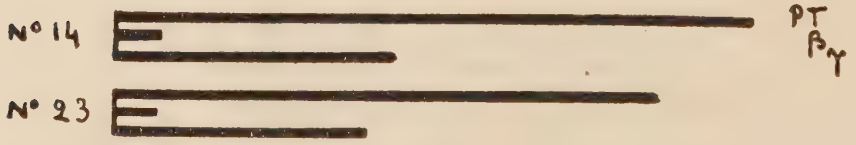
9°) test très élevé.
bêta faibles
gamma faibles

	Th	PT	β	γ
n°54	105°	60	5	11,5



10°) test très élevé
bêta faibles
gamma très fortes

	Th	PT	β	γ
n° 14	143°	84	6	37
n° 23	105°	72	6	33,5



11°) test élevé
bêta fortes
gamma fortes

Ce cas est superposable au paragraphe « 3 » : nous n'y avons relevé que la présence d'un bloc considérable de bêta-gamma non dissociables, comme celui des exemples 55 et 56.

LES VARIATIONS DES TESTS DE HANGER ET DE KUNKEL

L'estimation des gamma-globulines se fait le plus souvent à l'aide des trois tests :

Hanger, à la céphaline-cholestérol ;
Kunkel, au zinc ;
Popper-La Huerga, au sulfate d'ammonium.

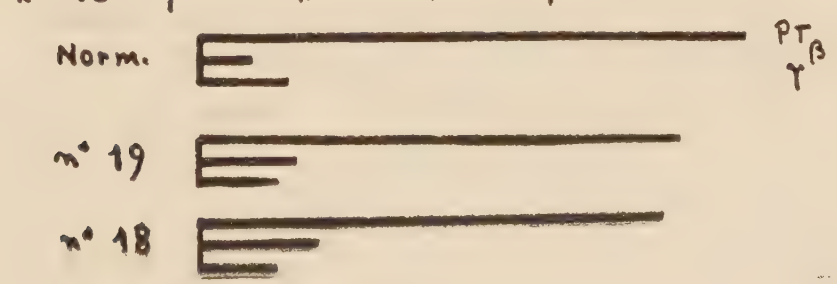
Nous ne reviendrons pas sur les raisons qui nous ont fait abandonner le Hanger au profit du Kunkel, dont les résultats sont aisément reproductibles à condition de vérifier fréquemment le pH du réactif.

Le test de Popper-La Huerga, qui consiste à floculer les gamma du sérum dans une solution de sulfate d'ammonium à demi-saturation, fournit peut-être une réponse plus en rapport avec le taux réel des gamma que celle du Kunkel ; mais il n'objective pas, comme ce dernier, l'euglobuline pathologique, qui se traduit dans le Kunkel par des chiffres extrêmement élevés dépassant de beaucoup le rapport simple observé avec les globulines habituelles.

HANGER

En règle générale, sa positivité augmente avec la quantité des gamma-globulines. Nous avons toutefois observé deux réponses ++ avec des gamma basses ; il est vrai que les bêta étaient dans ces deux cas fortement augmentées.

	Hg	PT	β	γ
n° 19	++	65.	12,5	10.
n° 18	++	62.	15.	9,5



Nous avons eu par contre deux réponses négatives malgré des gamma élevées :

n° 61	test —	gamma 19,5
n° 62	test —	— 33

Nous avons également deux réponses +++ avec des gamma à peine augmentées et des bêta sensiblement normales :

n° 26	test +++	gamma 15,5
n° 22	— +++	— 13,5

Il ne pouvait s'agir d'une variation du rapport Alb/Glob. puisque les protides totaux étaient absolument normaux à 71 et 72 g. :

KUNKEL. — Lorsque le taux des gamma est normal, abaissé, ou faiblement augmenté, la réponse chiffrée du test suit assez bien leur poids :

n° 36	test 12°	gamma 4
n° 15	— 12°	— 4,5
n° 47	— 16°	— 6,5
n° 49	— 22°	— 7,5
n° 68	— 24°	— 12
n° 70	— 35°	— 14

Les chiffres aberrants sont de peu d'importance :
Il y a toutefois des exceptions :

n° 63	test 56°	gamma 11
n° 30	— 38°	— 4

Par contre, lorsque les gamma augmentent notablement, la réponse du test devient en général très forte :

n° 4	test 97°	gamma 18
n° 32	— 102°	— 17,5

Influence d'un bloc bêta-gamma indissociable :

En règle générale, les deux tests de Hanger et de Kunkel donnent ici leur maximum :

n° 57	Hanger	+++	bêta + gamma	40
n° 58	—	+++	—	47
n° 24	—	+++	—	47,5
n° 15	—	+++	—	55
n° 34	Kunkel	60°	—	38,5
n° 55	—	73°	—	49
n° 56	—	140°	—	55,5
n° 41	—	300°	—	30

Il faut noter que la réponse des deux tests est d'autant plus forte, à importance égale du bloc bêta-gamma que le rapport ALB/GLOB. est plus perturbé par la baisse de l'Albumine.

	Hg	Kk	Alb	bloc β + γ
n° 60	+		31	28
n° 25	+		14,5	26,5
n° 39	++		15	39
n° 34		60°	32	44
n° 55		73°	14	49
n° 56		140°	22	55

Le Kunkel nous semble plus éloquent que le Hanger en raison de ses réponses chiffrées ; en outre, nous n'avons jamais trouvé de Kunkel faibles avec des gamma élevés.

Nous venons toutefois de relever un cas très curieux il s'agissait d'un Plasmocytôme-gamma ; l'électrophorèse montrait un pic très aigu de gamma, très voisin des bêta, donc relativement mobile ; pas d'apparition de cryoglobulines après séjour du sérum à + 4°.

Albumine		29,5	T. de Gros	1,25
α1	2,5		T. Thymol	2°,5
α2	4	70,5	T. Kunk-Zn	0°
β	2,5		T. Popp-Huerg.	116°
γ	61,5			
		100 g		

Le Kunkel-zinc est donc ici nettement pris en défaut L'anomalie persiste d'ailleurs si on délue le serum pathologique dans un serum normal, car le test reste encore presque nul. Le test de Popper La-Huergua accuse au contraire un résultat beaucoup plus élevé que sa réponse habituelle (on sait que sa valeur chiffrée donne presque exactement le poids des gamma-globulines).

Voici les réponses données par un mélange de une partie du serum de myélôme et de quatre parties d'un témoin normal :

	Témoin	Myélôme	Mélange : myélôme 1 / Témoin 4
Glob-gamma par litre	12 g	61,5 g	22 g
Kunkel-Zn	20°	0°	2°
Popp-Huerga	12°	116°	35°

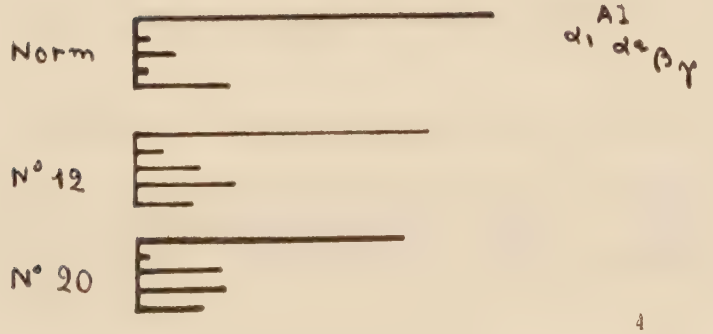
Observations sur les Tests de Floculation

Les tests de floculation habituellement pratiqués ne renseignent donc que de façon très imparfaite sur les anomalie du protidogramme. Trois exemples sont absolument typiques à cet égard.

1. N^{os} 12, 20 (ictère mécanique).

Dans un des cas, les tests sont normaux, tandis que le protidogramme est profondément altéré :

	Gr	Th	Hg	Al	α_1	α_2	β	γ
n°12	1.95	12°	–	39	5	9	13,5	8,5
n°20	1.55	10°	–	36	1	11,5	12	10,5



2. La comparaison des deux groupes de cas :

N°s 21 et 22, 27 et 28

est également très instructive. Ici, ce sont les tests qui diffèrent tandis que les protidogrammes (tant la forme de la courbe que le taux des fractions) sont superposables.

	Gr	Th	Hg	Al	α_1	α_2	β	γ
n° 21	2.15	17°	-	42	2.	4.5	8.5	13
n° 22	1.20	32°	+++	40	2.	6.5	9.	13.5
n° 27	2,05	8°	+++	23.	4.	6.	7.	12.
n° 28	1,35	10°	±	22.	3.	5.	8.	13.

3. Observation du jeune enfant Rémy le B... atteint d'ictère intense (biliaire, non hymolytique) ; à quelques jours d'intervalle, le test de MacLagan s'améliore très notablement, tandis que le protidogramme s'altère, notamment par la constitution d'un bloc globulinique bêta-gamma :

	Gr	Th	Hg	PT	Al	α_1	α_2	β	γ
n° 14	0,80	143°	+++	84.	33,5	3,5	4.	6.	37.
n° 15	0,85	69°	+++	85.	22.	3,5	4,5	55.	

Enfin, une dernière observation très remarquable :

Mme R... nous est adressée pour légère anémie et troubles de l'hémostase, avec mission d'effectuer un hémogramme et des « tests hépatiques » ; l'hémogramme

montre seulement, outre une anémie peu importante, la présence de quelques plasmocytes.

Les tests de Gros et de Kunkel sont franchement mauvais, mais le MacLagan est normal.

A titre purement documentaire, nous faisons une électrophorèse, et nous avons la surprise d'y voir dans les gamma un pic absolument pathologique, qui ne rappelle en rien la masse étalée des hypergamma banales, ni le triangle des cirrhoses. Cette fraction gamma, de mobilité bien déterminée, nous fait soupçonner un plasmocytôme ; pourtant les protides totaux ne sont qu'à 70 g.

Un myélogramme confirme immédiatement le plasmocytôme, auquel aucun signe clinique ne permettait encore de penser.

	Gr	Th	KK	PT	Al	α1	α2	β	γ
n° 4	1.20	10°	97°	70	34	2,5	7,5	8	18

CONCLUSION

L'Electrophorèse sur papier des protides sériques, telle qu'elle est actuellement pratiquée dans les laboratoires cliniques, n'est point parfaite. Elle ne sépare les fractions protidiques que selon leur mobilité dans un même milieu de pH déterminé, mais nullement selon leur différence de constitution chimique : ainsi les Euglobulines se répartissent dans les zones bêta et gamma, très peu en alpha, tandis que les pseudo-globulines migrent surtout en alpha, un peu en gamma, pas du tout en bêta.

On comprend, à la lumière de ces faits, qu'il ne peut y avoir identité de réponse entre l'Electrophorèse et les tests de floculation, puisque les deux ordres de technique ne parlent pas le même langage, et que les tests sont influencés non seulement par une altération en valeur absolue d'une fraction déterminée, mais également par les modifications relatives de deux ou plusieurs fractions.

Une étude des altérations protidiques ne peut donc s'étayer sur une réponse unique ; la multiplicité des épreuves à effectuer complique cette étude, mais une solution raisonnable ne peut être obtenue autrement.

Et cela nous amène à émettre les quatre propositions :

1. Il est vain de vouloir attribuer aux tests de floculation une valeur de dosage, tant absolue que relative, des constituants protidiques du sérum ;

2. Ces tests doivent toujours être accompagnés d'un dosage des protides totaux ;

3. Une électrophorèse sur papier permet de déceler des anomalies qui échappent parfois totalement aux tests de floculation ;

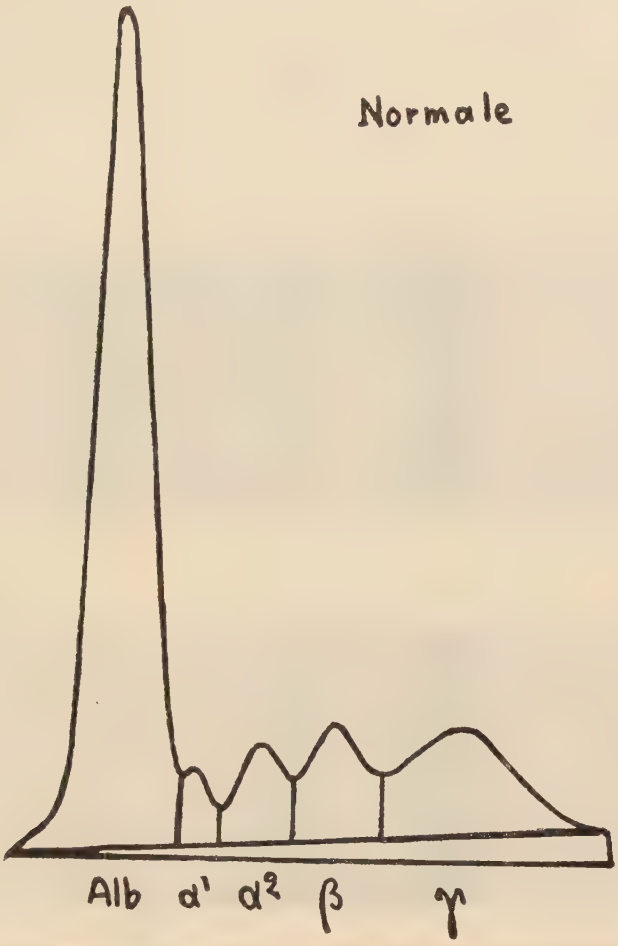
4. Les tests de floculation objectivent souvent des anomalies qui échappent à l'électrophorèse.

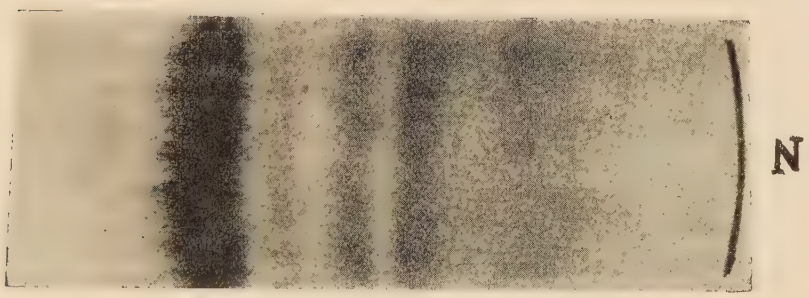
Nous arrivons alors à cette conclusion d'ordre pratique :

« Il est nécessaire, si l'on veut étudier les altérations des constituants protidiques du sérum, de ne pas se contenter, soit d'une électrophorèse, soit des tests de floculation, mais de toujours mettre en œuvre :

Une élcetrophorèse ; un dosage des protides totaux ; un certain nombre de tests de floculation judicieusement choisis. »

Le chef de laboratoire, à qui le clinicien demande uniquement « des tests hépatiques », doit mettre ce dernier en garde contre la possibilité d'interprétation erronée des réponses qui lui seraient fournies. Or ce genre d'analyses est, à l'heure actuelle, encore assez souvent demandé. Il ne peut se concevoir que dans le cas où, le diagnostic étant déjà établi, et des examens plus complets ayant été préalablement effectués, le clinicien désire seulement suivre l'évolution de ces tests. Sinon une étude plus approfondie s'impose.



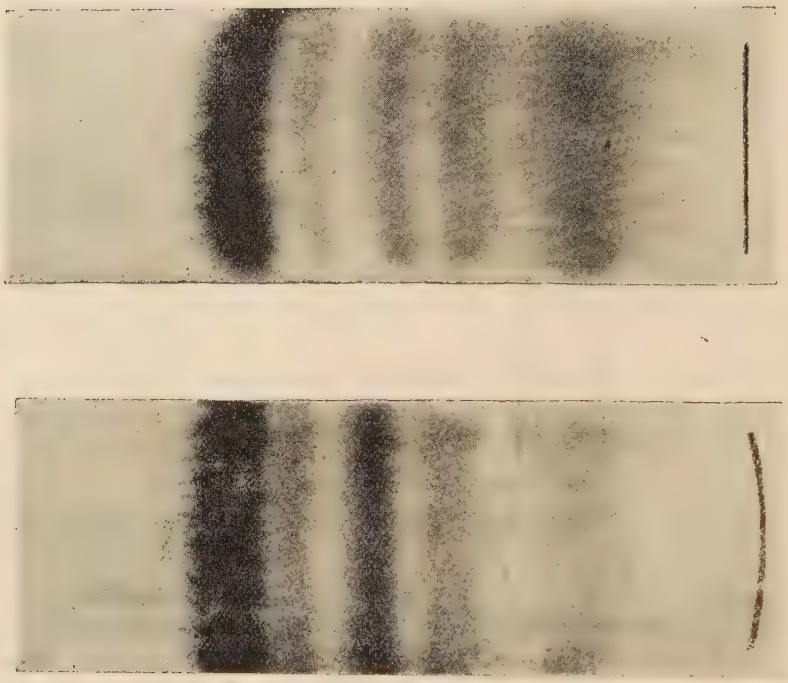


Protidogramme normal

		%	g	
Protides totaux				74
Albumine		64	47	47
Globuline	α1	2,7	2	
—	α2	7,3	5,50	27
—	β	10	7,50	
—	γ	16	12	

Normales des tests de Floculation

Test de Gros :	2,50 à 3.
Thymol-test :	8° à 12°
Hanger :	négatif
Kunkel-zinc :	25° à 30°

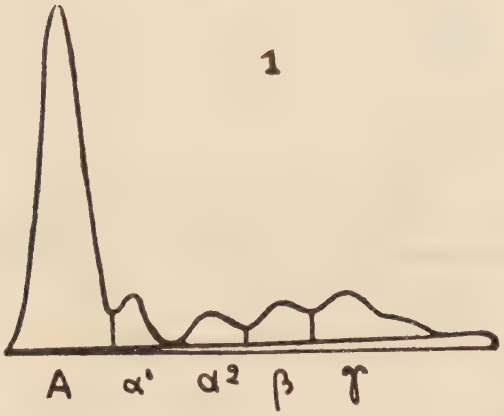


Deux Protidogrammes :

En haut : la piste de départ est rectiligne : les bandes distales sont incurvées.

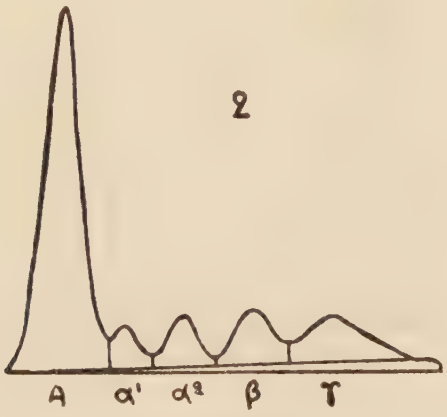
En bas : le sérum a été déposé en arc : les bandes sont toutes rectilignes.

1

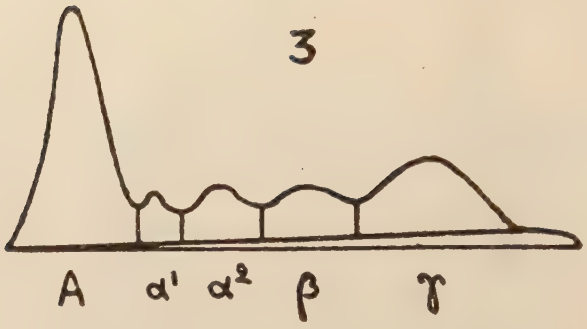


Test de Gros :	1,10	Protides totaux		38
		Albumine		25
Thymol-test :	16°	α1	3	
		α2	2	13
Kunkel-zinc :	22°	β	3	
		γ	5	
(Leucose, cachexie terminale)				

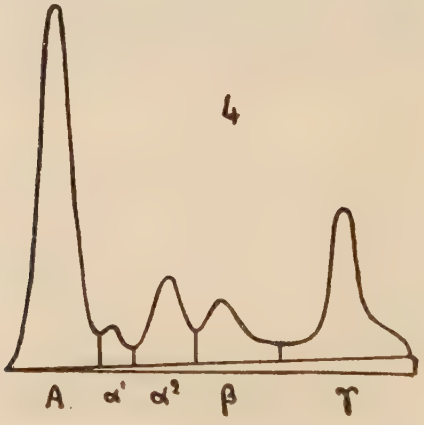
2



Test de Gros :	1,60	Protides totaux		55
		Albumine		32
Thymol-test :	12°	α1	3	
		α2	5	23
Kunkel-zinc :	25°	β	6	
		γ	9	
(Hémorragie)				

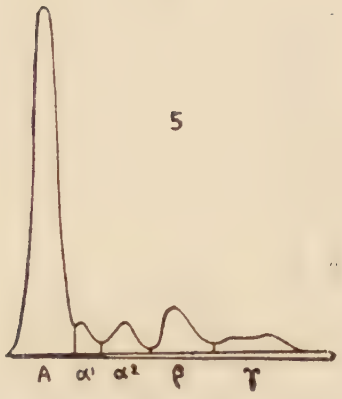


Test de Gros :	0,90	Protides totaux		40
		Albumine	18	
Thymol :	10°	α1	2	
		α2	5	22
Kunkel-zinc :	25°	β	5	
		γ	10	

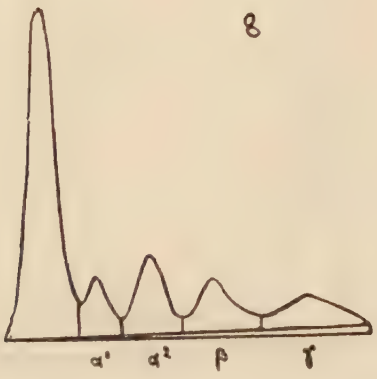


Test de Gros :	1,20	Protides totaux		70
		Albumine	34	
Thymol :	10°	α1	2,5	
		α2	7,5	36
Kunkel-zinc :	97°	β	8	
		γ	18	

(Myélôme plasmocytaire)

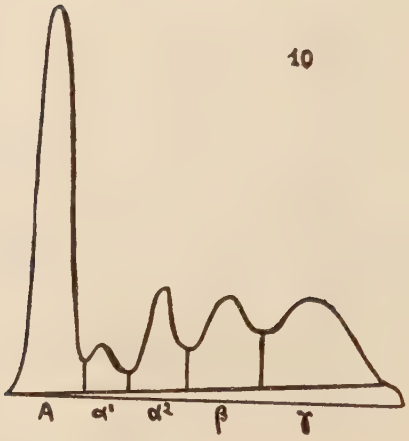


Test de Gros :	2.	Protides totaux			50
		Albumine		35	
Thymol :	8°	α1	2		
		α2	3,5	15	
Kunkel-zinc :	12°	β	5		
		γ	4,5		



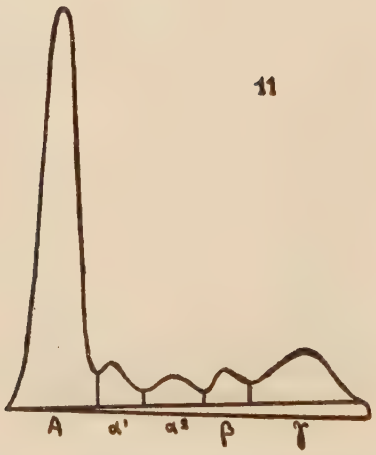
Test de Gros :	2,60	Protides totaux			45
		Albumine		27	
Thymol :	8°	α1	3		
		α2	6	18	
Hanger	négatif	β	4		
		γ	5		

10

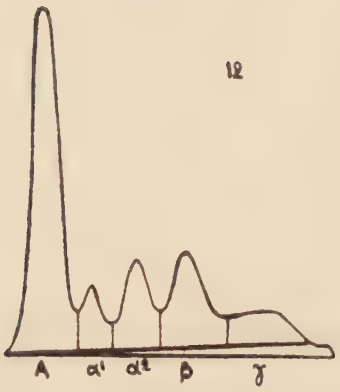


		Protides totaux		75
		Albumine		33
Test de Gros :	2,40	α1	3	
		α2	8,5	42
Thymol :	8°	β	11,5	
		γ	19	

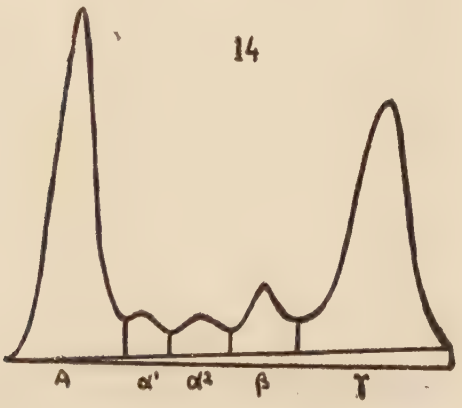
11



		Protides totaux		62
		Albumine		48
Test de Gros :	1,85	α1	4,5	
		α2	4,5	24
Thymol :	19°	β	4	
		γ	11	
Hanger :	négatif			

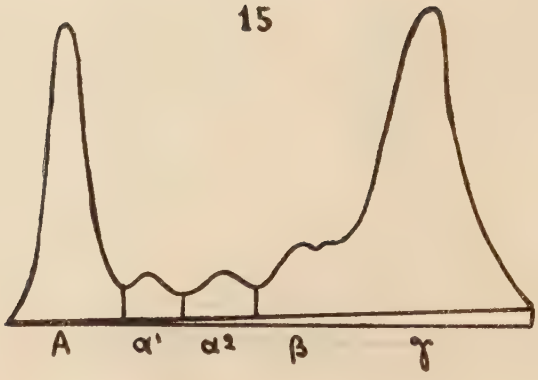


		Protides totaux		75
Gros :	1,95	Albumine		39
Thymol :	12°	α1	5	
Hanger :	négatif	α2	9	36
(ictère chirurgical)		β	13,5	
		γ	8,5	



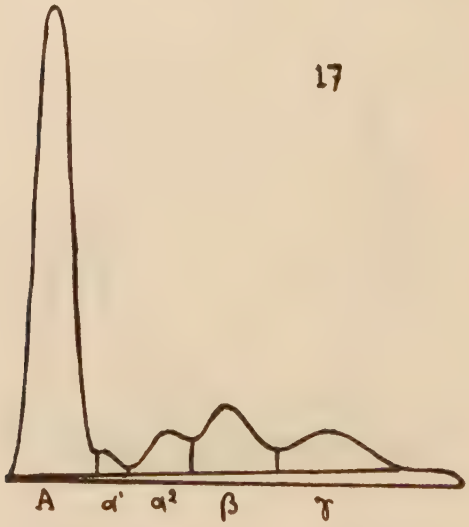
		Protides totaux		84
Test de Gros :	0,80	Albumine		33,5
— au Thymol :	143°	α1	3,5	
		α2	4	50 5
— de Hanger	+++	β	6	
		γ	37	

15



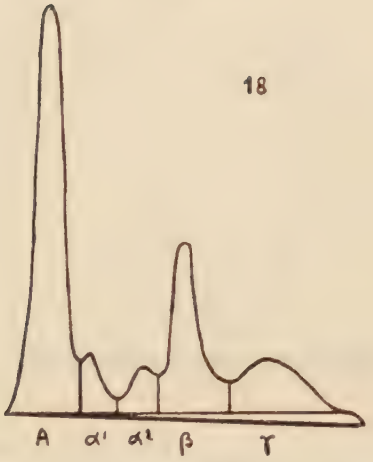
Test de Gros :	0,85	Protides totaux		85
		Albumine		22
— au Thymol :	69°	α1	3,5	
		α2	4,5	63
— de Hanger :	+++	β + γ	55	

17



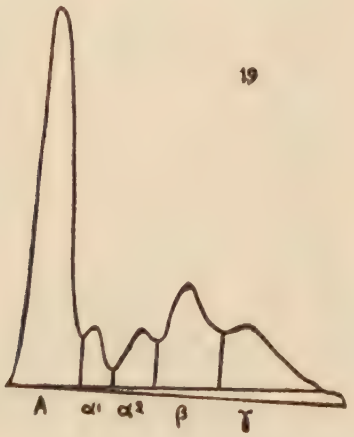
Test de Gros :	1,65	Protides totaux		58
		Albumine		40,5
— au Thymol :	18°	α1	1	
		α2	4	
		β	7	17,5
— de Hanger :	+	φ	5,5	

18

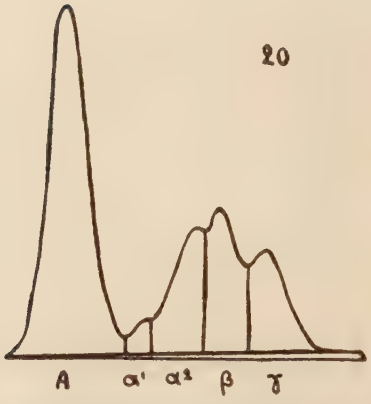


Test de Gros :	2,45	Protides totaux		62
		Albumine		30,5
— au Thymol :	17"	α1	3,5	
		α2	3,5	31,5
— de Hanger :	++	β	15	
		γ	9,5	

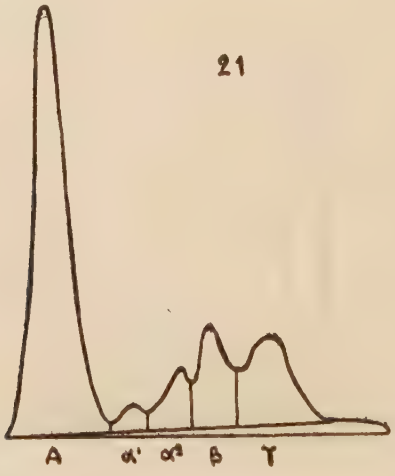
19



Test de Gros :	1,75	Protides totaux		65
		Albumine		34
— au Thymol :	16'	α1	3,5	
		α2	5	31
— de Hanger :	++	β	12,5	
		γ	10	

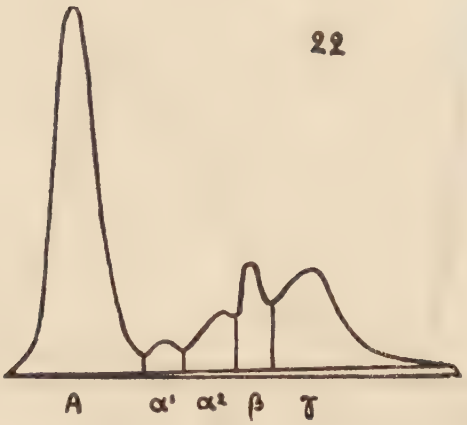


Test de Gros :	1,55	Protides totaux			71
		Albumine		36	
— au Thymol :	10°	α1	1		
		α2	11,5	35	
— de Hanger :	négatif	β	12		
		γ	10,5		



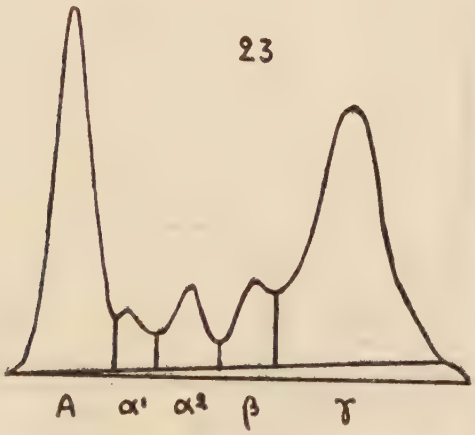
Test de Gros :	2,15	Protides totaux			70
		Albumine		42	
— au Thymol :	17°	α1	2		
		α2	4,5	28	
— de Hanger :	négatif	β	8,5		
		γ	13		

22



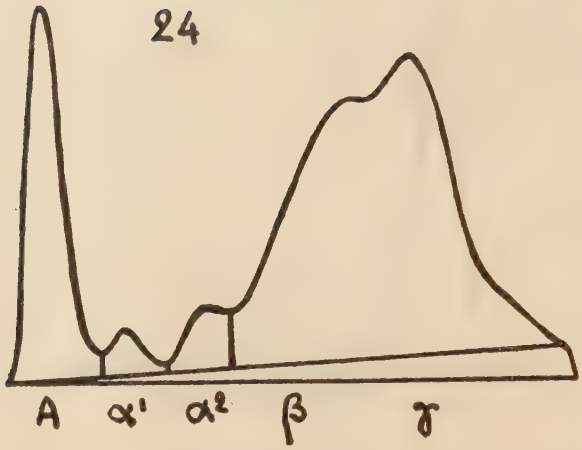
Test de Gros :	1,20	Protides totaux			71
		Albumine		40	
— au Thymol :	32°	α1	2		
		α2	6,5		
— de Hanger :	+++	β	9	31	
		γ	13,5		

23



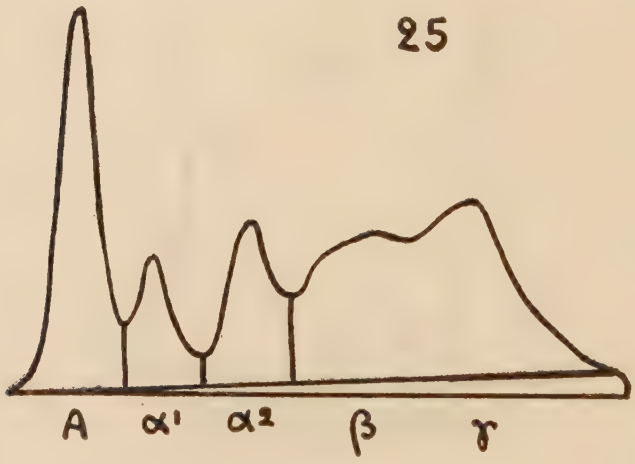
Test de Gros :	0,90	Protides totaux			72
		Albumine		24,5	
— au Thymol :	105°	α1	3		
		α2	5		
— de Hanger :	+++	β	6	47,5	
		γ	33,5		

24



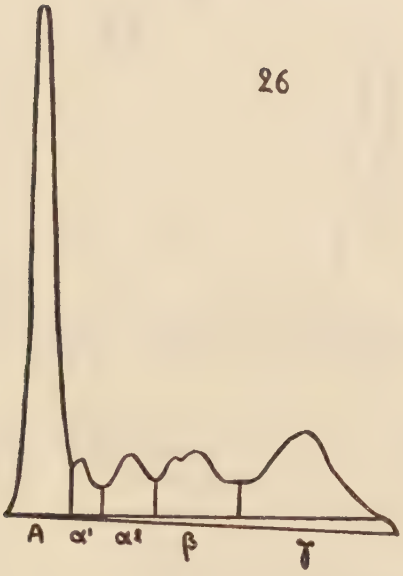
Test de Gros :	0,90	Protides totaux		70
		Albumine		17
— au Thymol :	45°	α1	2	
		α2	3,5	53
— de Hanger :	+++	β + γ	47,5	

25



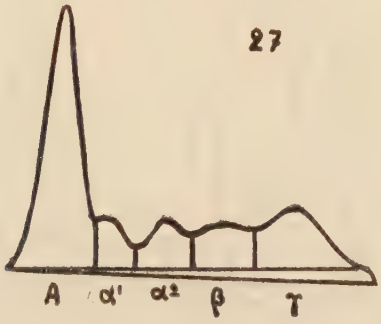
Test de Gros :	1,40	Protides totaux		53
		Albumine		14,5
— au Thymol :	12°	α1	5	
		α2	7	38,5
de Hanger :	+	β + γ	26,5	

26



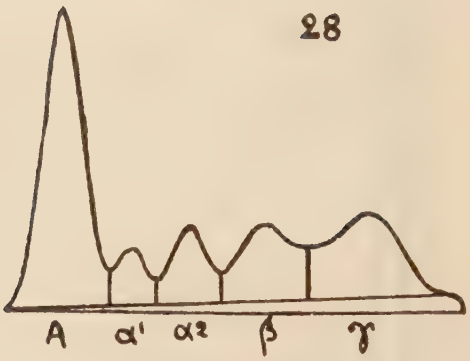
Test de Gros :	2,50	Protides totaux			70
		Albumine		37	
— au Thymol :	80°	α1	2		
		α2	5,5	33	
— de Hanger :	+++	β	10		
		γ	15,5		
(Leucose)					

27



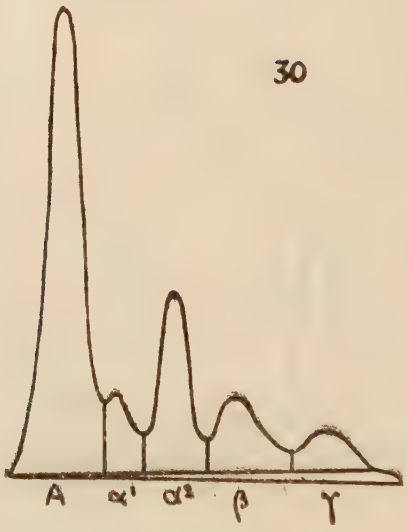
Test de Gros :	2,05	Protides totaux			52
		Albumine		23	
— au Thymol :	8°	α1	4		
		α2	6	29	
— de Hanger :	+++	β	7		
		γ	12		

28



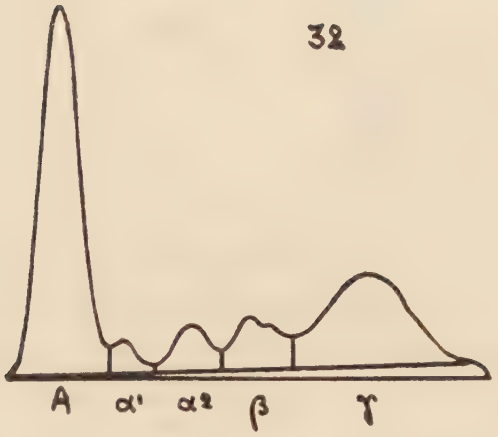
Test de Gros :	1.35	Protides totaux		51
		Albumine		22
— au Thymol	10°	α1	3	
		α2	5	29
— de Hanger :	+	β	8	
		γ	13	
(ictère cirurgical)				

30



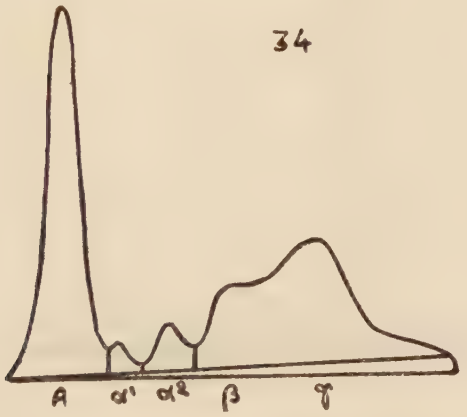
Test de Gros :	2,15	Protides totaux		64
		Albumine		35,5
— au Thymol :	8°	α1	4	
		α2	13,5	28,5
de Kunkel :	33°	β	7	
		γ	4	

32



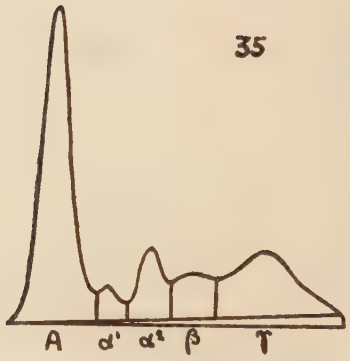
Test de Gros :	1.70	Protides totaux		60
		Albumine	31	
— au Thymol :	66°	α1	2	
		α2	4	29
— de Kunkel :	102°	β	5,5	
		γ	17,5	

34



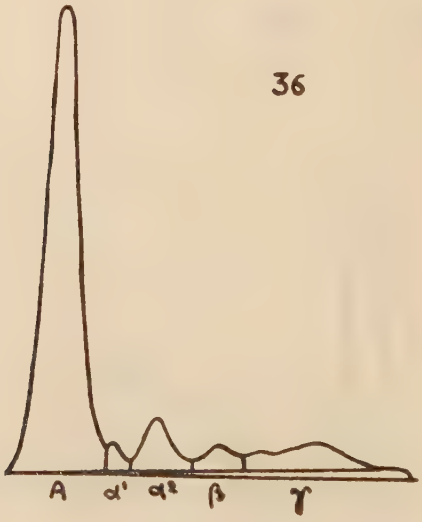
Test de Gros :	1,30	Protides totaux		76
		Albumine	32	
— au Thymol :	30°	α1	1,5	
		α2	4	44
— de Kunkel :	60°	β + γ	38,5	

35



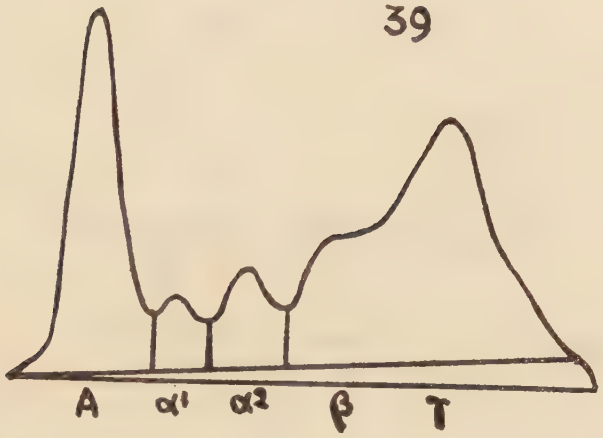
Test de Gros :	1,30	Protides totaux		60
		Albumine		31
— au Thymol :	40°	α1	2	29
		α2	6,5	
— de Kunkel :	20°	β	5,5	
		γ	15	

36



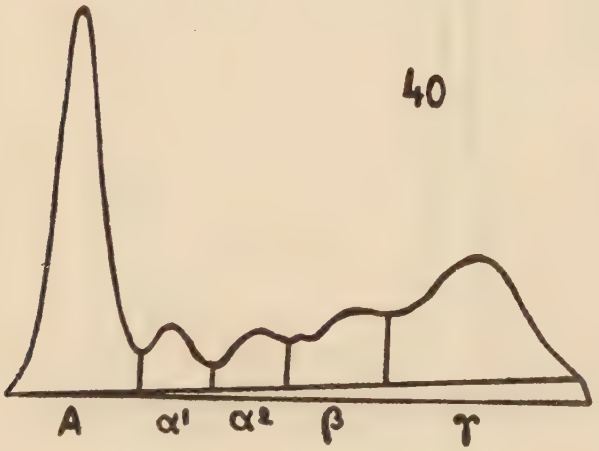
Test de Gros :	2,05	Protides totaux		47
		Albumine		37
— au Thymol :	6°	α1	1	10
		α2	3	
— de Kunkel :	12°	β	2	
		γ	4	

39



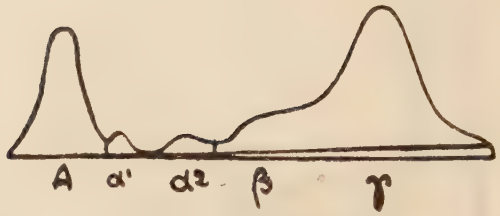
Test de Gros :	0,95	Protides totaux		54
		Albumine		15
— au Thymol :	29°	α1	3	
		α2	5	39
— de Hanger :	++	β + γ	31	

40



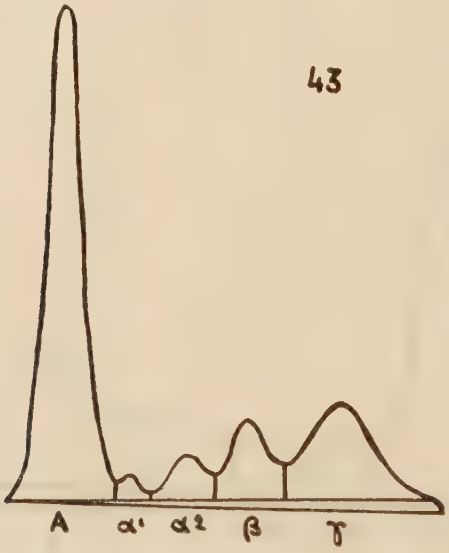
Test de Gros :	0,90	Protides totaux		52
		Albumine		22
— au Thymol :	52°	α1	3,5	
		α2	4	
— de Hanger :	négatif	β	6,5	30
		γ	16	

41



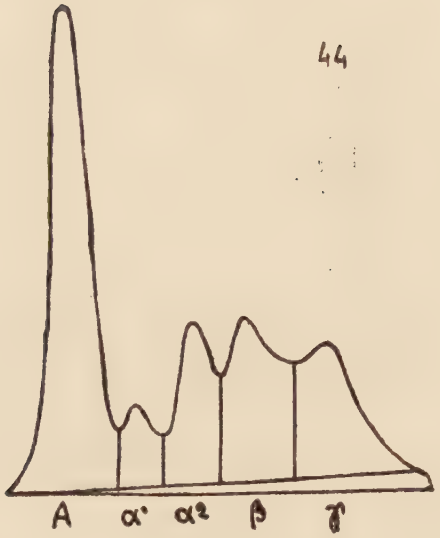
Test de Gros :	0,75	Protides totaux		41
		Albumine		9,5
— au Thymol :	110°	α1	0,5	31,5
		α2	1	
— de Kunkel :	300°	β + γ	30	

43



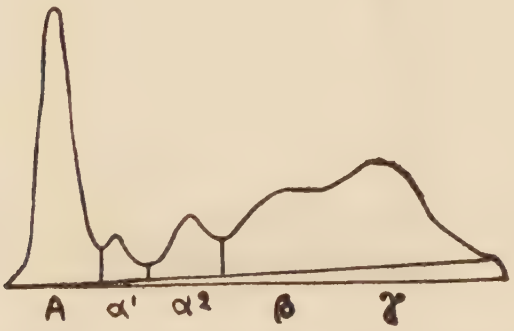
		Protides totaux		64
Test de Gros :	1,30	Albumine		38,5
		α1	1	25,5
		α2	3,5	
— au Thymol :	21°	β	6,5	
		γ	14,5	

44



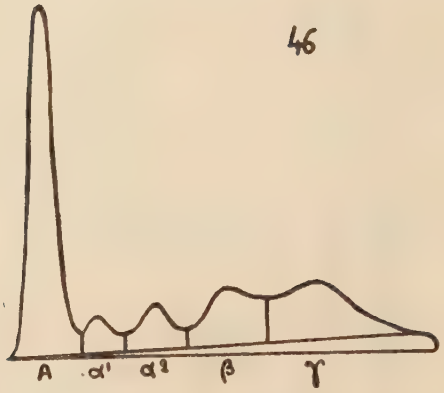
Test de Gros :	1,25	Protides totaux			73
		Albumine			33
— au Thymol :	16°	α1	4		
		α2	10,5	40	
— de Hanger :	+	β	13		
		γ	12,5		

45



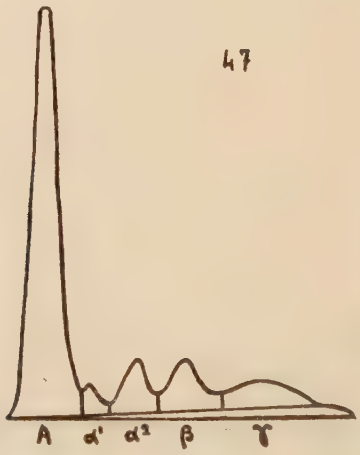
Test de Gros :	1,05	Protides totaux			51
		Albumine			15
— au Thymol :	22°	α1	2		
		α2	4,5	36	
— de Hanger :	++	β + γ	29,5		
(B-W. +++)					

46



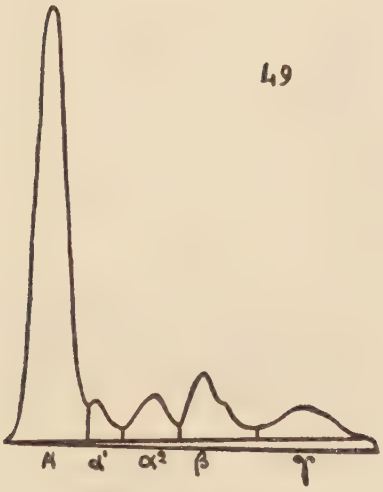
Test de Gros :	1,05	Protides totaux		57
		Albumine		31
— au Thymol :	22°	α1	2,5	26
		α2	4,5	
— de Hanger :	++	β	8	
		γ	11	

47



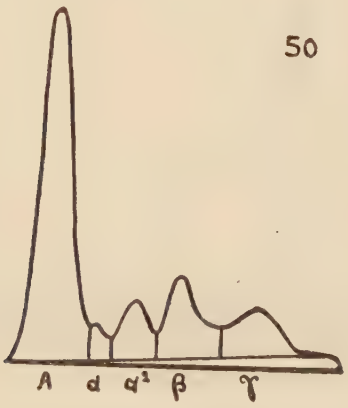
Test de Gros :	1,20	Protides totaux		60
		Albumine		41
— au Thymol :	6°	α1	2	19
		α2	4	
— de Kunkel :	16°	β	6,5	
		γ	6,5	

49



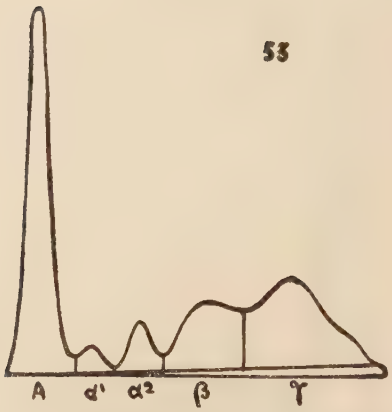
Test de Gros :	2,40	Protides totaux			68
		Albumine		42	
— au Thymol :	12°	α1	3		
		α2	6,5	26	
— de Kunkel :	22°	β	9		
		γ	7,5		

50



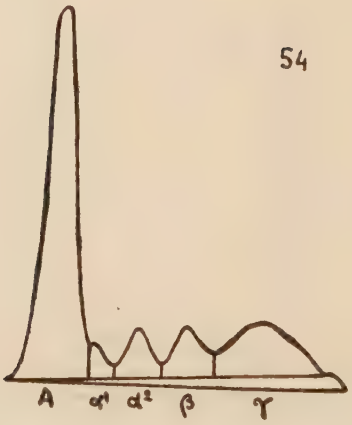
Test de Gros :	2,60	Protides totaux			56
		Albumine		34	
— au Thymol :	10°	α1	1,5		
		α2	4,5	22	
— de Kunkel :	24°	β	7		
		γ	9		

53



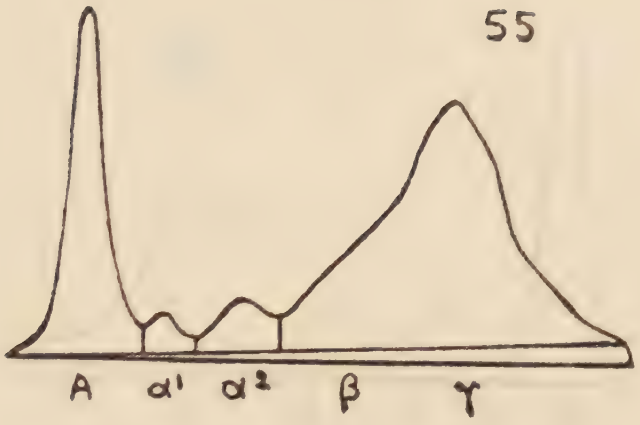
		Protides totaux		60
		Albumine		28
		α1	1,5	
		α2	3,5	32
Test de Gros :	1,80	β	10	
— au Thymol :	8'	γ	17	

54



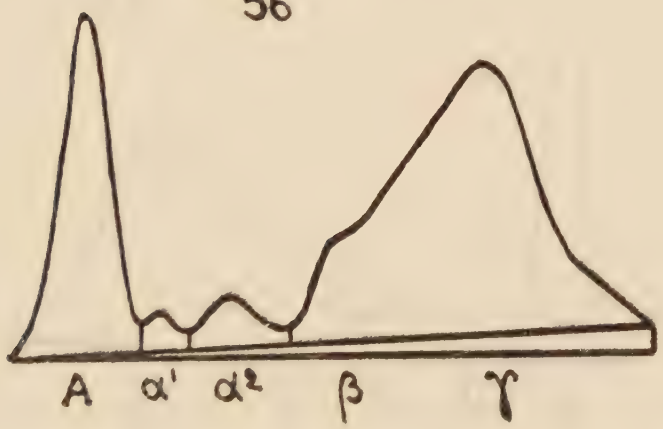
Test de Gros :	1,60	Protides totaux		60
— au Thymol :	105°	Albumine		37,5
— de Kunkel :	90°	α1	1,5	
(Ictère		α2	4,5	22,5
Rapport : $\frac{\text{Cholest. ester.}}{\text{Cholest. total}} = \frac{1,30}{1,90} = 0,68$)		β	5	
		γ	11,5	

55



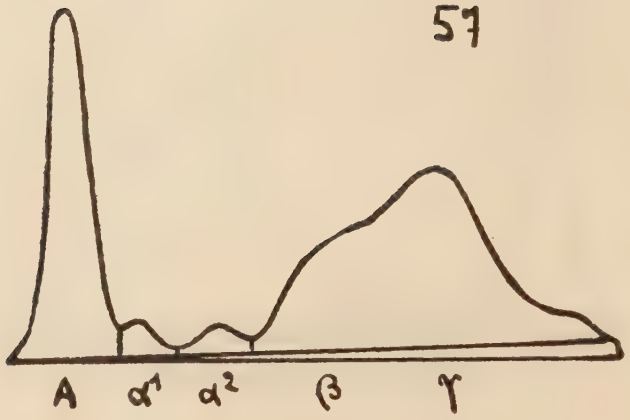
Test de Gros :	0,90	Protides totaux		68
		Albumine		14
au Thymol :	52°	α1	1,5	
		α2	3,5	54
de Kunkel :	73°	β + γ	49	

56



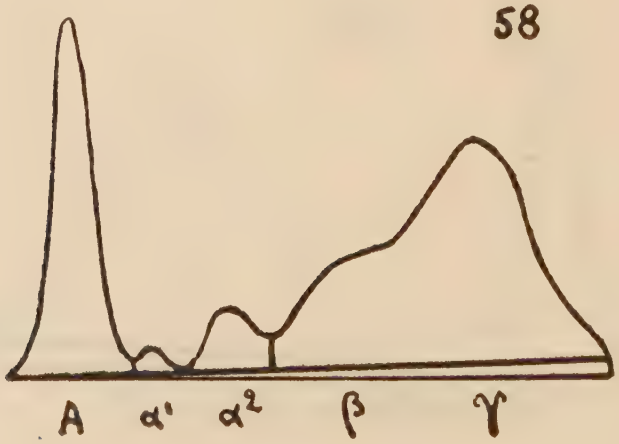
		Protides totaux		83
Test de Gros :	0,90	Albumine		22
au Thymol :	70°	α1	1,5	
		α2	4	61
de Kunkel :	140°	β + γ	55,5	

57



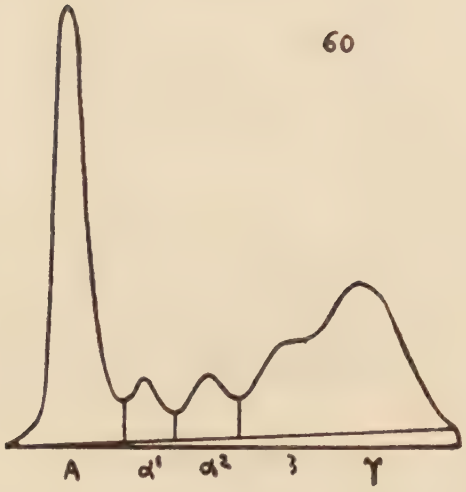
Test de Gros :	0,85	Protites totaux		61
— au Thymol :	20°	Albumine		18,5
— de Hanger :	+++	α1	1	
		α2	1,5	42,5
		β + γ	40	

58



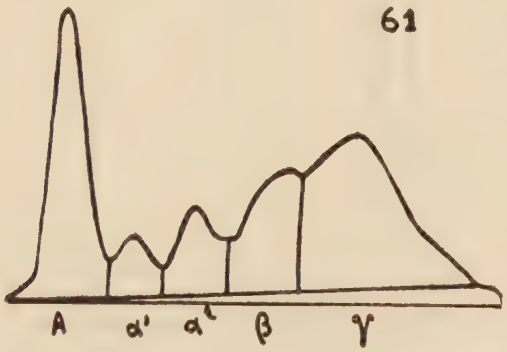
Test de Gros :	0,80	Protides totaux		72
— au Thymol :	46°	Albumine		20
— de Hanger :	+++	α1	0,5	
		α2	4	52
		β + γ	47,5	

60



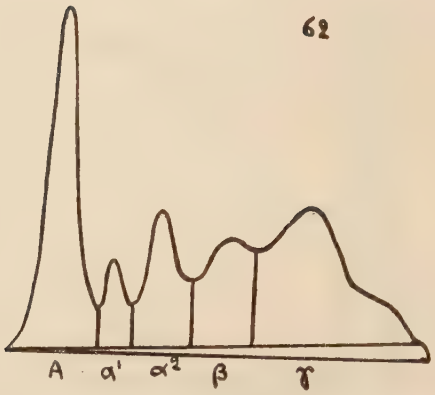
Test de Gros :	1,40	Protides totaux			68
— au hymol :	25°	Albumine		31,5	
— de Hanger :	+	α1	3,5		
		α2	5	36,5	
(Ictère)		β + γ	28		

61



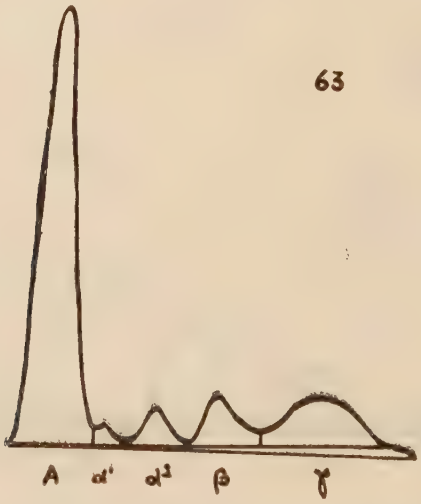
Test de Gros :	0,80	Protides totaux			51
— au Thymol	16°	Albumine		15	
— de Hanger :	négatif	α1	2,5		
		α2	5	36	
		β	9		
		γ	19,5		

62

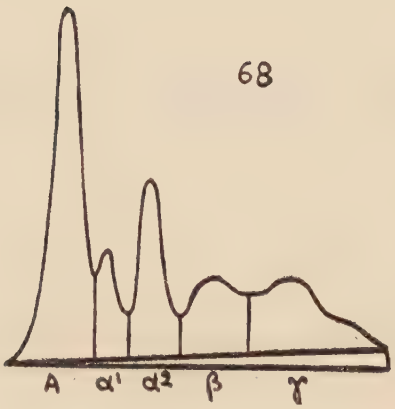


Test de Gros :	1,40	Protides totaux		70
		Albumine	22	
— au Thymol :	12°	α1	3	
		α2	10	48
— de Hanger :	négatif	β	12	
		γ	23	

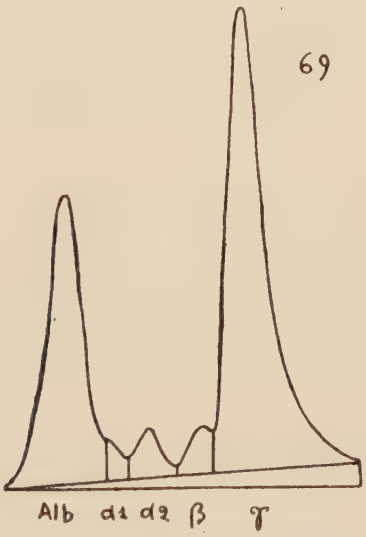
63



Test de Gros :	1,95	Protides totaux		66
		Albumine	45	
— au Thymol :	30°	α1	0,5	
		α2	3,5	21
— de Kunkel :	56°	β	6	
		γ	11	



		Protides totaux		68
		Albumine		29,5
Test de Gros :	1,50	α1	5	
— au Thymol :	12°	α2	12	38,5
— de Kunkel :	24°	β	9	
Vernes-Résorcine :	50°	γ	12,5	



		Protides totaux		100
		Albumine		29,5
Test de Gros	1,25	α1	2,5	
— au Thymol	2°,5	α2	4	70,5
— de Kunkel	0°		2,5	
			61,5	

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES GENERAUX

ENSELME : Séméiologie électrophorétique (Lyon 1955).
JAYLE : Précis de chimie séméiologique (Paris 1956).

REVUES

(*comportant une bibliographie importante*)

ARDRY : L'exploration clinique des protéines sanguines. Ann. Biol. Clin. 1952, nos 10-12.
ARDRY : Le fractionnement des protéines plasmatiques. Biol. Médic., 1955, n° 6.
FINE, GROULADE, et coll. : L'électrophorèse sur papier. Biol. Médic., 1956, n° 6.

TRAVAUX ORIGINAUX

P. FLEURY, M. GUILLOT, J. LEWIN, R. ARDRY, M. DELAVILLE, J. ENSELME, B. DREVON, M.-F. JAYLE : Rapports présentés aux Journées de Biologie Clinique 1955 consacrées à l'Electrophotèse sur papier. Ann. Biol. Clin., 1956, nos 1-2.
MERLAND : L'exploration de la fonction protidique du foie par les tests de floculation. Bull. Pharm. Réserv., 1956, n° 3.
CHARBONNIER, BAESENS, CAROLI : L'apport de l'électrophorèse des protides sanguins dans le diagnostic biologique des ictères. Ann. Biol. Clin. 1953, nos 5-6.
DIESNIS : Exploration biochimique du foie. Recherche d'un instantané hépatique adapté aux circonstances cliniques. Sem. Hop.-Pathol. et Biol., 1955, n° 5.

A. Lamarche, M.-L. Chevrel, M. Cormier et coll. : Electrophorèse des protides, ponction-biopsie hépatique, et cirrhoses du foie. Sem. Hop.-Pathol et Biol., 1957, n° 4.

Jayle et Badin : Signification et intérêt clinique de la formule protifique du plasma. Press. Médic., 1953 (61), n° 17.

Vargues et Labrosse : Etude physique, chimique et biologique de l'Euglobuline de Sandor. Press. Médic. 1954 (62), n° 84.

Charbonnier et coll. : Intérêt de l'analyse discriminatoire dans l'interprétation des résultats de l'électrophorèse, pour le diagnostice différentiel des ictères par rétention. Press. Médic., 1956 (64), n° 89.

Lebon, Vargues, Eisenbeth : Etude de quelques propriétés des sérums de cirrhotiques. Sem. Hop., Arch. Biol. Méd., 1955, n° 3.

Benhamou et Polonowsky : L'électrophorèse sur papier. Ann. Biol. Clin., 1953, n° 1.

W. Haag : Electrophorèse des Lipoprotéines. Ann. Biol. Clin., 1956, n° 5.

Tigaud : Technique des Lipidogrammes. Ann. Biol. Clin., 1954, n° 10.

P. Fleury : Fiches techniques de Chimie Biologique.

P. Fleury et Eberhart : Dosage pondéral des Protides sériques. Ann. Pharm. Franc., 1957, n° 2 ; Ann. Biol. Clin., n°s 7-9.

Fine et coll. : Modification des d agrammes électrophorétiques des protéines dues à la présence d'hémoglobine. Press. Méd., 1956 (64), n° 73.

Morand : Note sur la cinétique de la réaction de Hanger. Ann. Biol. Clin., 1952, n°s 3-4.

Badin et P. Schmitt : Estimation turbidimétrique des globulines-gamma ; causes des divergences entre le test de Kunkel au zinc et le test de La Huerga-Popper. Ann. Biol. Clin., 1957, n°s 5-6.

Jayle et Vallin : Variations de la formule protéique du plasma au cours des affections hépatiques. Sem. Hop., 1952, n° 78.

Gajdos : Méthodes de dosage et variations des protides sériques au cours des affections hépatiques. Sem. Hop., 1951, n° 92.

Vincent et Parant : Sur la réaction au thymol de Mac Lagan. Ann. Biol. Clin., 1952, n°s 3-4.

Popper et Lahuerga : Modification du réactif de Mac Lagan. Journ. of Lab. Clin. Méd., 1949, 34, p. 877.

Arquembourg : Le céphaline-test de Hanger. Le Sang, 1950, n° 8.

P. Barbier : Les nouveaux tests de l'insuffisance hépatique. — Rapports du premier congrès international de Biologie Clinique, Expans. Scientif. Franç., 1948.

Vincent et Ferré : La réaction au thymol ; influence de la digestion. Ann. Biol. Clin., 1948, n°s 1-2.

Rapports de la commission chargée d'étudier une standardisation des résultats obtenus dans la réaction de MacLagan. Ann. Biol. Clin. 1951, n°s 7-8-9, p. 442.

LES PRESSES BRETONNES

12, RUE POULAIN-CORBION

SAINT-BRIEUC

Dépôt légal :
1er trimestre 1958
N° d'impression : 765